

Aus dem Medizinhistorischen Institut der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz

Carl Harko Hermann Johannes

von Noorden

(1858-1944)

Sein Leben und Werk
unter besonderer Berücksichtigung
seiner Theorien über die Ursachen
des Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Joachim H a u k
aus Landau in der Pfalz

Mainz 1980

Aus dem Medizinhistorischen Institut der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz

Carl Harko Hermann Johannes

von Noorden

(1858-1944)

Sein Leben und Werk
unter besonderer Berücksichtigung
seiner Theorien über die Ursachen
des Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Joachim H a u k

aus Landau in der Pfalz

Mainz 1980

Dekan: Professor Dr. med. Horst Leithoff

1. Gutachter: Professor Dr. phil. Werner F. Kümmel

2. Gutachter: Professor Dr. med. Gunter Mann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Okt. 1980¹



INHALTSVERZEICHNIS

A.	EINLEITUNG	1
B.	BIOGRAPHIE	4
1.	Schul- und Studienzeit	5
2.	Klinische Ausbildung und Habilitation	9
2.1	Das "Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels für Ärzte und Studierende"	11
3.	Die erste Frankfurter Periode	14
3.1	"Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung"	17
3.2	Die Privatklinik für Zucker Kranke	21
3.3	Die Haferkur	24
3.4	Die erste Amerikareise	29
4.	Die Berufung nach Wien	32
4.1	Der Neubau der Medizinischen Klinik	34
4.2	Die "Von Noorden - Schule"	37
4.3	Die Wiener Privatklinik	40
4.4	Die zweite Amerikareise	42
5.	Die Rückkehr nach Frankfurt	43
6.	Die zweite Frankfurter Zeit	45
6.1	Die Insulin-Therapie	48
6.2	Das Handbuch der Ernährungslehre	51

7.	Der zweite Aufenthalt in Wien	53
7.1	Die Abteilung für Stoffwechsel- krankheiten, Ernährungsstörungen und diätetische Heilmethoden	54
7.2	von Noordens Bemühungen um die soziale Betreuung der Zucker- kranken	56
7.3	von Noordens Rückzug ins Privatleben	58
C.	DIE THEORIE DER DIABETESÄTIOLOGIE	60
1.	Einleitung	61
2.	Die Entdeckung des zuckerbildenden Organs	68
2.1	Claude Bernards Untersuchungen und Schlußfolgerungen	68
2.2	Bernards Vorstellungen setzen sich durch	72
3.	Der Zuckerstich Bernards (Piqûre)	76
4.	Die Entstehung der Überproduktions- theorie	80
5.	Die Entstehung der Minderverbrauchs- theorie	83
6.	Die Entdeckung des Pankreasdiabetes	85
6.1	Der historische Hintergrund	87
6.2	Die Beiträge der Pathologie zum Pankreasdiabetes	92

6.3	Die Entdeckung Minkowskis und von Merings	96
6.4	Die Idee der inneren Sekretion	99
6.5	Die Vorstellung über die Wirkung des Pankreas auf den Kohlen- hydratstoffwechsel	101
7.	von Noordens Haltung zu den bis- herigen Theorien	106
8.	von Noordens Eintreten für die Minderverbrauchstheorie (1895 - 1910)	109
8.1	Die Ablehnung der Überproduktions- theorie	109
8.2	Die Quellen der Zuckerbildung im Organismus	111
8.3	von Noordens Argumente für die Minderverbrauchstheorie	116
9.	von Noordens Stellung zum Pankreasdiabetes (1893 - 1907)	124
10.	Die weitere Entwicklung der Theorie des pankreatogenen Diabetes	127
11.	von Noordens Eintreten für die Überproduktionstheorie (1907 - 1933)	132
11.1	Die Ablehnung der Minderverbrauchs- theorie	132
11.2	Die Anpassung der Überproduktions- theorie an die neuen Erkenntnisse	135

12.	von Noordens Vorstellungen zur Regulation des Zuckerspiegels im Blut	138
12.1	Der Nebennierendiabetes	139
12.2	Schilddrüse und Zuckerkrankheit	141
12.3	Das Modell der Blutzucker- regulation	142
13.	Die Entdeckung des Insulins	147
13.1	Insulin und Insulinvorläufer	147
13.2	Der Einfluß der Insulinentdeckung auf die Theorie von Noordens	150
14.	Zusammenfassung	154
D.	ANMERKUNGEN	157
E.	Quellen und Literatur	193
1.	Personalbibliographie von Noordens	194
2.	Literatur zur Biographie von Noordens	237
3.	Allgemeine Literatur	245

EINLEITUNG

Der Name Carl Harko Hermann Johannes v o n
N o o r d e n hat in der Geschichte der Zuckerkrank-
heit eine Bedeutung erlangt, deren Ursache heute wohl
nicht mehr ohne weiteres verständlich ist.

Mit dem Begriff "Diabetes mellitus" wird allenfalls
"Insulin" assoziiert, verbunden mit den Namen der Ent-
decker des Pankreashormons, Frederick Grant B a n -
t i n g , Charles Herbert B e s t , James Bertram
C o l l i p und John James Rickard M a c L e o d .
Die jetzt zur Verfügung stehenden modernen Behandlungs-
methoden lassen leicht vergessen, daß für die Therapie
der Zuckerkrankheit nicht immer derart effektive Mittel
greifbar waren.

Zudem waren die uns heute selbstverständlichen Vor-
gänge und Zusammenhänge des Stoffwechsels und der inne-
ren Sekretion Ende des vorigen Jahrhunderts noch weit-
gehend unbekannt, so daß die Forscher der Vorinsulin -
Ära über Ursache und Entstehung des Diabetes mellitus
im Unklaren blieben.

Die Wissenschaftler bemühten sich, dem jeweiligen
Stand der Kenntnisse entsprechende Theorien der Dia-
betesentstehung aufzustellen. Dabei war natürlich in
der Gewichtung und Interpretation der über die Zucker-
krankheit bekannten Fakten kaum Übereinstimmung zu er-
zielen, woraus sich unter anderem die breite Palette
von Theorien zur Diabetesätiologie erklärt. Anderer-
seits erschwerte die Tatsache, daß die Untersuchungs-
methoden damals noch nicht standardisiert waren, die
Nachprüfung einmal gewonnener Resultate und vor allem
deren Vergleich, da jeder Forscher sich individuell auf
eine bestimmte Nachweismethode festlegte. Dadurch sind
viele, manchmal kurzlebige Theorien zu erklären, die
einfach deshalb wieder verschwanden, weil ihre experi-
mentellen Hauptstützen sich als das Ergebnis fehler-
hafter Untersuchungsmethoden und Analysen erwiesen.

Dieses Auf und Ab verschiedener Hypothesen und Denkmodelle, das schließlich im Dualismus von Minderverbrauchs- und Überproduktionstheorie seinen Höhepunkt fand, versucht die vorliegende Arbeit am Beispiel der theoretischen Ansätze v o n N o o r d e n s darzustellen.

Vor diesem historischen Hintergrund wird auch die Problematik der Diabetestherapie in der Zeit vor 1922 deutlich, als mangels eines ausreichenden Wissens um die Ursachen der Zuckerkrankheit eine kausale Behandlung unmöglich war. Bevor die Entdeckung des Insulins die Chance bot, den Diabetes mellitus wenn nicht zu heilen, so doch dauerhaft zu bessern, waren die therapeutischen Möglichkeiten auf die Verordnung verschiedener Diätregime beschränkt, deren Nutzen empirisch erwiesen waren.

Zweifellos liegen v o n N o o r d e n s größte Leistungen auf dem Gebiet der diätetischen Behandlung, die er um seine berühmte "Haferkur" bereicherte und mit der er große Erfolge erzielte. Die Entwicklung der Diabetesdiät unter Berücksichtigung des Beitrags, den v o n N o o r d e n dazu beisteuerte, zu schildern, würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Es sei daher lediglich auf die Dissertation von Rudolf S c h u m a c h e r verwiesen, in der v o n N o o r d e n s Haferkur im einzelnen untersucht wurde (624).

Als v o n N o o r d e n gegen Ende des zweiten Weltkrieges starb, verhinderten die Wirren der Zeit eine eingehende Beschäftigung mit seinem Leben und Werk, so daß bis auf einige Gedenkaufsätze und Geburtstagsartikel keine zusammenfassenden biographischen Angaben vorlagen. Deshalb war es eine Aufgabe dieser Arbeit, vorweg v o n N o o r d e n s Lebenslauf in einem kurzen Abriß darzustellen.

B I O G R A P H I E

1. S C H U L - U N D S T U D I E N Z E I T

Carl Harko Hermann Johannes v o n N o o r d e n wurde am 13. September 1858 in Bonn geboren ¹⁾. Sein Vater, damals fünfundzwanzig Jahre alt, war der später bekannte Ordinarius für Geschichte Carl v o n N o o r d e n (1833 - 1883). Seine Mutter war Engländerin.

Die Familie v. Noorden bewohnte zu dieser Zeit das Anwesen Nummer 28 in der Koblenzer Straße in Bonn, in der direkten Nachbarschaft des 1854 emeritierten Professors, Dichters, Schriftstellers und Politikers Ernst Moritz A r n d t .

"Im Kreise der Familie v. Noorden erinnert man sich gern daran, daß der junge Weltbürger abwechselnd von dem großen deutschen Historiker und der Dichterin Carmen Sylva, der späteren Königin von Rumänien, gewiegt wurde. Er wuchs von Anbeginn auf in einem akademischen, hochkultivierten Umkreis" ^{2) 3)}.

Carl Harko von Noorden entstammte einer alten Gelehrtenfamilie und war von Seiten zweier Urgroßväter medizinisch "vorbelastet". Der eine, Johannes v o n N o o r d e n , hatte 1771 in Leiden im Fach Medizin promoviert und sich danach als Arzt in Rotterdam niedergelassen; der andere war der bekannte Kliniker Christian Friedrich N a s s e , der erste Direktor der Medizinischen Klinik an der damals neugegründeten Universität Bonn.

Der junge v. Noorden besuchte zunächst verschiedene Privatschulen in Bonn und später, als sein Vater einen Ruf an den Lehrstuhl für Geschichte an der Universität Greifswald angenommen hatte, das damals "in bestem Ruf stehende humanistische Gymnasium zu Greifswald" ⁴⁾.

In dieser Zeit beschäftigte er sich in seinen Mußestunden hauptsächlich mit Literatur und Fremd-

sprachen, unter anderem auch mit dem Englischen, dessen Kenntnis ihm später sehr zustatten kommen sollte. Zu seiner großen Allgemeinbildung trugen Reisen mit seinen Eltern bei, durch die er schon in jungen Jahren Süddeutschland, die Schweiz und Italien, hier vor allem Rom kennenlernte.

St e i g e r w a l d t ⁵⁾ berichtet, daß v. Noorden in dem "kultivierten Elternhaus" von Anfang an "viele geistige Anregungen empfing", die nicht nur seiner allgemeinen Bildung zugute kamen, sondern seine späteren diätetisch-therapeutischen Überlegungen grundlegend beeinflussten, wie v. Noorden selbst erzählte:

"Wir Kinder schwelgten in der rheinischen Heimat in Obst. Auf Grund späterer Gespräche mit meiner Mutter über meine Ernährung im Kindesalter, habe ich festgestellt, daß nahezu zwei Drittel des gesamten Nährwertes aus Obst stammten. Schon als Knabe mit allen Vorgängen im Obstgarten vertraut, war ich später 25 Jahre lang Obstzüchter. Auf meine ärztliche Einstellung zu Obst hat das Berichtete starken Einfluß gehabt" ⁶⁾ ⁷⁾.

Den weiteren Berufungen seines Vaters folgend, verbrachte v. Noorden den Rest seiner Gymnasialzeit in Marburg an der Lahn und in Tübingen. Über den Schüler v. Noorden weiß M ü l l e r zu berichten:

"Infolge seiner raschen Auffassungsgabe, seines guten Gedächtnisses und seiner ausgezeichneten Konzentrationsfähigkeit kannte er keine Schulsorgen, ja, er wurde auf Antrag des Lehrerkollegiums vorzeitig zum Abitur zugelassen." ⁸⁾

Das Abitur, damals noch Absolutorium genannt, legte v. Noorden 1876 in Tübingen ab.

Sein Vater gab ihm die Möglichkeit, auf breitester Basis zu studieren, und Carl Harko von Noorden immatrikulierte sich an der Universität Tübingen. Sein Interesse galt zunächst keineswegs der Medizin; er widmete sich anfangs philosophischen Studien bei

Christoph S i g w a r t , dem Vertreter der psychologisch begründeten Logik, hörte anschließend bei Oskar B ü l o w juristische Vorlesungen und studierte Mathematik bei Paul D u B o i s - R e y - m o n d , der sich mit Problemen der Integration und der partiellen Differentialgleichung beschäftigte. Als er sich wenig später bei O. F r a n k l i n für Nationalökonomie eingeschrieben hatte, begeisterte er sich dafür so, daß er erwo, diese Studienrichtung einzuschlagen ⁹⁾.

Bevor es zur endgültigen Entscheidung kam, belegte er bei Julius Lothar M e y e r Chemie. Von M e y e r , der unabhängig von Mendelejew ein Periodensystem der Elemente entwickelte, erhielt v. Noorden in einer Zeit, in der man sich um den Ausbau physikalischer Untersuchungsmethoden bemühte, den Anstoß, medizinische Probleme auch unter den Aspekten der Chemie zu betrachten. Die Arbeit bei M e y e r führte v. Noorden dazu, sich allmählich der Medizin zuzuwenden und schließlich bei Carl Friedrich Wilhelm L u d w i g in Leipzig, wo sein Vater als Nachfolger Heinrich v. S y b e l s wirkte, physiologische Studien zu beginnen. Durch L u d w i g und später durch den Tübinger Polikliniker Theodor v o n J ü r g e n s e n wurde seine Aufmerksamkeit auf die Pathologie und Therapie der Magenkrankheiten gelenkt ¹⁰⁾.

Während der Studienjahre in Leipzig, die nur durch einen Abstecher nach Freiburg unterbrochen wurden, beschäftigte sich v. Noorden bei Julius C o h n h e i m noch mit Fragen der Pathologie und absolvierte seine klinische Ausbildung bei Karl Ernst Leberecht W a g n e r . Sein Hauptinteresse, durch seine klinischen Lehrer wachgerufen, galt der Pathologie des Verdauungsaktes, und im letzten Semester vor dem Staatsexamen begann er bei v o n J ü r g e n s e n in Tübingen an

Problemen der Ernährungsphysiologie und -pathologie zu arbeiten. Daß v. Noorden mit diesem Thema aus dem Rahmen der Medizin seiner Zeit etwas herausfiel, betont S c h ö n b a u e r :

"In einer Zeit, in der man bemüht war, die physikalischen Untersuchungsmethoden immer mehr auszubauen, mußte die Beschäftigung mit dem Chemismus des Stoffwechsels abwegig erscheinen" 11).

1881 legte v. Noorden in Leipzig das Staatsexamen ab und promovierte am 28. Dezember desselben Jahres mit einer Abhandlung "Über die Bestimmung des Häoglobins im Blute mit Hilfe der quantitativen Spectralanalyse" (1).

2. KLINISCHE AUSBILDUNG

Nach dem erfolgreichen Abschluß des Studiums bemühte sich v. Noorden um eine gründliche klinische Ausbildung.

Seit 1882 approbierter Arzt, wandte er sich 1883 nach Kiel, wo er im Physiologischen Institut als Assistent von Viktor H e n s e n entwicklungsgeschichtliche Studien betrieb, die ihren Niederschlag in der Abhandlung über "Die Entwicklung des Labyrinths bei Knochenfischen" (3) fanden, und sich mit physiologischer Grundlagenforschung beschäftigte. Anschließend volontierte er vier Monate lang bei Werner H a g e - d o r n in Magdeburg auf dem Gebiet der Chirurgie.

Noch im selben Jahr ging v. Noorden nach Gießen, "... wo er unter recht beengten Verhältnissen bei Franz R i e g e l arbeitete" ¹²⁾. In Gießen griff er das Thema der Magen-Darm-Krankheiten wieder auf, wenn auch unter anfänglichen Schwierigkeiten:

"Für dieses Gebiet bestand damals noch wenig Interesse. Als daher v. Noorden später als Assistent von Riegel in dieser Richtung arbeiten wollte, mußte er erst starke Widerstände seines Chefs, der ihn für Fragen der physikalischen Diagnostik interessieren wollte, überwinden, um seine ersten, aber bereits grundlegenden Untersuchungen auf diesem Gebiet durchzuführen" ¹³⁾.

Nach zweijähriger Tätigkeit in Gießen habilitierte sich v. Noorden am 30. September 1885 für das Fach der Inneren Medizin mit der Abhandlung "Über Albuminurie bei gesunden Menschen" (8). Als Privatdozent hielt er Kurse über physikalisch-chemische und bakteriologische Diagnostik ab.

Im selben Jahr heiratete er Agnes B i n z , die Tochter des bekannten Pharmakologen Carl B i n z .

Aus der Ehe gingen vier Kinder hervor, 1886 Elisabeth, 1888 Karl, 1892 Hans und 1894 Roda.

Am 1. April 1889 wechselte v. Noorden nach Berlin, um eine Stelle als erster Assistent bei Karl G e r - h a r d t an der Zweiten Medizinischen Klinik der Charité anzunehmen; die Stelle war durch die Berufung Friedrich v o n M ü l l e r s als außerplanmäßiger Professor nach Bonn freigeworden. In der Charité beschäftigte sich der spätere Oberarzt v. Noorden mit physiologisch-chemischen Untersuchungen auf verschiedenen Gebieten des Stoffwechsels und bemühte sich um die Errichtung einer Diätküche.

Das Ergebnis dieser ersten Periode wissenschaftlicher Arbeit war das "Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels für Ärzte und Studierende" (37), das 1893 erschien. Es war "... das erste derartige Buch, welches besonders in der 2., 1906/07 erschienenen Auflage bis zum 1. Weltkrieg d a s Standardwerk der Stoffwechsellehre war und erst nach diesem Krieg durch neuere ... abgelöst wurde" 14).

2.1 D a s H a n d b u c h d e r P a t h o l o g i e d e s S t o f f w e c h s e l s

Das in der ersten Auflage als "Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels für Ärzte und Studierende" betitelte Werk ging auf die Anregungen der Lehrer v. Noordens, Gerhardt, v. Jürgensen und Riegel zurück, wie er im Vorwort der ersten Ausgabe erwähnt. Aus didaktischen Erwägungen schickte er der Erörterung der Stoffwechselstörungen einen physiologischen Teil voraus, in dem er die stoffwechselphysiologischen Kenntnisse seiner Zeit knapp zusammenfaßte.

Im Gegensatz zu der 1893 erschienenen ersten Auflage, zeichnete v. Noorden bei der zweiten Auflage (1906/1907) nicht für den gesamten Inhalt verantwortlich. Ein ganzer Stab von Mitarbeitern hatte ihn bei der Abfassung der einzelnen Kapitel unterstützt. Die Gliederung des Werks blieb im großen und ganzen erhalten, der Umfang vervierfachte sich.

V. Noordens Schüler Adolf Magnus - Levy übernahm die Ausarbeitung des Kapitels über die Physiologie des Stoffwechsels, das einst als Kompendium gedacht, praktisch zu einem eigenen Lehrbuch der physiologischen Chemie anwuchs. Als Vorbereitung auf die folgenden Kapitel über die Pathologie des Stoffwechsels rekapitulierte Magnus - Levy das damals bekannte Wissen über Resorption, Metabolisierung und Elimination der Nahrungsstoffe im Körper und behandelte nochmals im einzelnen den Kohle-

hydrat-, Fett-, Eiweiß- und Mineralstoffwechsel, die Probleme des Gesamtenergieumsatzes und des Wasserhaushalts.

Die Abfassung der umfangreichsten und wohl auch wichtigsten Kapitel über die Stoffwechselstörungen blieb von Noorden selbst vorbehalten. So lieferte er die Beiträge über "Die Krankheiten der Nieren", "Diabetes Mellitus", "Die Gicht", "Die Fettsucht", über "Die Krankheiten der Haut" (zusammen mit Hugo S a l o m o n), den "Einfluß der Mineralwässer auf den Stoffwechsel" (in Zusammenarbeit mit Carl D a p p e r) und über "Unter- und Überernährung", mit zusammen fast sechshundert Seiten fast die Hälfte des Gesamtumfangs des pathologischen Teils des Lehrbuchs. In die übrigen Themen teilten sich Carl N e u b e r g : "Die seltenen Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels", "Die seltenen Störungen des Eiweißstoffwechsels", "Die Oxalurie", und "Die Phosphaturie"; Friedrich K r a u s : "Fieber und Infektion"; Adolf S c h m i d t : "Magen- und Darmkrankheiten", "Krebskrankheiten"; W. W e i n t r a u d : "Krankheiten der Leber"; Max M a t t h e s : "Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane", "Die Wirkung der Bäder auf den Stoffwechsel"; Hermann S t r a u s s : "Blutkrankheiten"; Adolf M a g n u s - L e v y : "Der Stoffwechsel bei Erkrankung einiger Drüsen ohne Ausführungsgang"; Adalbert C z e r n y und Franz S t e i n i t z : "Stoffwechselpathologie des Kindes"; Hugo S a l o m o n : "Licht in seiner Einwirkung auf die Stoffwechselvorgänge", "Röntgen- und Radiumstrahlen"; Otto L o e w i : "Arzneimittel und Gifte in ihrem Einfluß auf den Stoffwechsel" und Leo M o h r : "Nerven- und Geisteskrankheiten", "Erkrankungen der Knochen und Gelenke", "Der Diabetes insipidus".

Ein Hinweis auf die umfassende Bearbeitung der Themen mag die Tatsache sein, daß das Literaturverzeichnis insgesamt über zweihundert Seiten stark war.

Dieses erste größere Werk begründete v. Noordens Ruf als Stoffwechselforscher und trug ihm am 7. August 1893 die Berufung an die Universität Berlin als außerordentlicher Professor für Innere Medizin ein. Er hielt dort Vorlesungen über klinische Propädeutik und war Leiter der wissenschaftlichen Laboratoriumsarbeiten.

Über diese Lebensperiode v. Noordens urteilt
L e y p o l d ^{14 a)} :

"Die Ergebnisse der physiologischen Chemie waren lange Zeit von der Klinik unbeachtet geblieben und mit sicherem Griff hat der junge Privatdozent zu Beginn der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Fülle vorliegender Arbeiten für die Neugestaltung eines großen Zweigs der klinischen Medizin verwertet. Diese Arbeitsrichtung war eine Frucht der Anregungen seines berühmten Lehrers Karl Gerhardt in Berlin und der Unterweisungen, die er von Jürgensen und Riegel empfangen hatte."

3. D I E E R S T E F R A N K F U R T E R

P E R I O D E

1894 verließ v. Noorden G e r h a r d t und folgte einem Ruf nach Frankfurt am Main, um dort eine Stelle als leitender Oberarzt an der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses anzunehmen. Am 31. März 1894 trat er die Leitung der Inneren Abteilung des seit 1. April 1884 existierenden Krankenhauses an. Hier festigte er seinen Ruf als Stoffwechselfachmann und legte die Grundlage für die Erforschung bislang vernachlässigter Gebiete der Stoffwechselchemie. Er veranlaßte die Einrichtung eines Speziallaboratoriums für Messungen des Energieumsatzes und Gasstoffwechsels, " ... wohl das erste seiner Art" ¹⁵⁾.

Bei seiner Arbeit konnte er sich bald auf selbständige Mitarbeiter stützen, die er im Rahmen ihrer persönlichen Neigungen die Forschungsschwerpunkte selbst wählen ließ. Die bekanntesten Assistenten von Noordens in dieser Zeit waren Adolf M a g n u s - L e v y , dem die Entdeckung der oxydationssteigernden Wirkung der Schilddrüsenhormone gelang, und Hugo S a l o m o n , der ihm bei einer Reihe von Veröffentlichungen zur Seite stand.

Im Jahre 1904 berief v. Noorden Gustav E m b d e n in die Leitung des Laboratoriums, das der v. Noordenschen Klinik bis 1906 unterstellt blieb und danach unter E m b d e n als "Chemisch-physiologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten" selbständig wurde. E m b d e n selbst kam aus Straßburg, von einer der ersten deutschen Universitäten, die über ein

Ordinariat für "Physiologische Chemie" und ein dazugehöriges, selbständiges Institut verfügten. Von E m d e n , dem "chemischen Physiologen", gingen neue Impulse aus, die das Laboratorium zum Ausgangspunkt grundlegender Arbeiten, vor allem auf dem Gebiet des Energieumsatzes machte. E m d e n ' s Name ist eng verknüpft mit dem "Zyklus des anaeroben Zuckerabbaus", den er zusammen mit Otto Fritz M e y e r h o f entdeckte, und weiteren bedeutenden Arbeiten sowohl über den intermediären Stoffwechsel, vor allem der Kohlenhydrate, als auch über Chemismus der Muskelkontraktion.

Kurz vor dem Wechsel nach Frankfurt war v. Noorden vom Herausgeber des amerikanischen Sammelwerkes "Twentieth Century Practice of Medicine" gebeten worden, eine Abhandlung über die Zuckerkrankheit zu verfassen. V. Noorden kam diesem Wunsch 1895 nach und fand durch diese zufällige Anregung zu seinem ureigenen Spezialgebiet, mit dem er sich zeitlebens auseinandersetzen sollte. Aus dieser Erstschrift über Diabetes Mellitus entstand im selben Jahr, unter Berücksichtigung der umfassenden Vorarbeiten zum amerikanischen Konzept, v. Noordens Hauptwerk "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung".

Diese Publikation begründete die "von Noorden-Ära" in der Therapie der Zuckerkrankheit. A m e l u n g urteilt darüber:

"Dieses theoretisch und praktisch vorbildliche Buch war über 30 Jahre lang unbestritten das führende Diabetes - Lehrbuch. Bei der Bearbeitung der 8. Auflage (1927) waren die Gesamterfahrungen aus klinischer Beobachtung und Behandlung von rund 27 000 Fällen zusammengefaßt, von denen die meisten jahre-, ja zum Teil jahrzehntelang unter periodischer Kontrolle blieben" 16).

Nichts kann v. Noordens beherrschende Stellung auf

dem Gebiet der Erforschung und Behandlung des Diabetes mellitus besser veranschaulichen, als die Tatsache, daß sein Buch, mehrmals überarbeitet und verbessert, über dreißig Jahre hindurch, bis in die 1922 beginnende Insulinära hinein, die "Bibel" der Diabetes-therapie blieb.

Gleichzeitig ist es ein Beweis für die Flexibilität, mit der v. Noorden seine Überlegungen immer wieder den auch von ihm selbst neugewonnenen Ergebnissen der Diabetesforschung anpaßte und die kritisch geprüfte Ausbeute der Forschungsstätten in aller Welt in immer neuen Auflagen seines Buches zu einem Ganzen zusammenzufassen suchte.

3.1 D i e Z u c k e r k r a n k h e i t

u n d i h r e

B e h a n d l u n g

Obwohl v. Noorden sich stets um Übersichtlichkeit und knappe, klare Aussagen bemühte, konnte er nicht verhindern, daß sein Werk "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" von anfangs 212 schließlich auf über 600 Seiten anschwell.

Man muß sich vor Augen halten, daß die Kenntnis der Stoffwechselkrankheiten und vor allem des Diabetes damals noch in den Kinderschuhen steckte, um das fundamental Neue an v. Noordens Buch zu erkennen. Er bemühte sich, das Problem Zuckerkrankheit von allen Seiten zu beleuchten. Er berichtete über den Stand der Überlegungen zur Ätiologie und Theorie des Diabetes mellitus unter Berücksichtigung der Physiologie und Pathologie des Zuckerhaushaltes und erläuterte die Auswirkungen der Krankheit auf den Stoffwechsel allgemein unter den Gesichtspunkten der Physiologischen Chemie. Großen Raum widmete er den Komplikationen, die das Leiden bei den verschiedenen inneren Organen, vor allem dem Harnapparat, hervorrief.

Den Hauptteil des Buches nahmen natürlich die therapeutischen Vorschläge ein. Vor der Entdeckung des Insulins durch B a n t i n g und B e s t 1922 stand man der Zuckerkrankheit ohne scharfe, wirkungsvolle Waffe gegenüber.

"Damals bestand die Aufgabe darin, den leichten Diabetesverlauf leicht, den mittelschweren mittelschwer und den schweren so lange wie möglich mit dem Leben vereinbar zu erhalten, Azidose zu bekämpfen, Komplikationen zu erkennen, zu verhüten, zu behandeln" 17).

Die damals einzige, erfolgversprechende Möglichkeit bestand in der Anwendung bestimmter Diätformen. V. Noorden schlüsselte seine therapeutisch-diätetischen Anweisungen exakt nach dem jeweiligen Krankheitsbild, nach Schwere, Komplikationen, Verlauf etc. auf und riet demgemäß zur Verwendung von leichter, strenger oder verschärfter Diät, wobei eine Beschränkung der Kohlenhydrate in vertretbarem Maße im Vordergrund stand. V. Noorden war weit davon entfernt, einer absoluten Kohlenhydratkarenz das Wort zu reden. Sein diätetischer Grundsatz war:

"Unter allen Umständen muß die Nahrung des Diabetikers so beschaffen sein, daß dabei der Kräftezustand des Patienten gewahrt und womöglich gebessert wird" 18).

"Da der Kräftezustand im wesentlichen an den Bestand des Körpereiwisses ... gebunden ist, so lautet die Forderung, in die Sprache der Stoffwechsellehre übersetzt: die Nahrung ist so zu gestalten, daß der Eiweißvorrat des Körpers intakt bleibt oder sogar vermehrt wird. Jede Diät, die dem Diabetiker die Aufrechterhaltung des Eiweißbestandes nicht sichert, ist meines Erachtens für langen Gebrauch ungeeignet; sie kann vorübergehend zur Anwendung kommen, auf die Dauer ist sie schlecht, verwerflich und gefährlich" 19).

Den Kalorienverlust, der durch die in mäßigem Umfang auch bei v. Noorden unumgängliche Kohlenhydratreduzierung entstand, riet er durch Fettzufuhr zu kompensieren, eine Anregung, die in Deutschland, " ... wo man sich, im Gegensatz zu den romanischen Ländern, unbegreiflicherweise lange Zeit

gegen starke Fettzufuhr sträubte ... " 20), zunächst auf Ablehnung stieß, ab 1905 aber langsam übernommen wurde.

Zu v. Noordens Verdiensten zählten die in diesem Werk ²¹⁾ veröffentlichten Nahrungstabellen, in denen er die Nahrungsmittel einteilte in "unbedingt erlaubte Nahrungsmittel", wie Frischfleisch, bestimmte Fette und Käsearten, Milch, gewisse Getränke und Gemüse etc., "Speisen die auf besondere Erlaubnis hin in beschränkten Mengen statthaft sind", wie Kartoffeln, Obstfrüchte oder Lävulose-Schokolade, "bedingt erlaubte Speisen", wie Gebäcke, Diabetikerbrote, Mehle, Obst, Früchte, Getränke usw. und "besonders wertvolle Speisen", wie Pflanzenöl, Butter, Rohkäse etc.

Eine weitere epochemachende Neuerung v. Noordens waren die Äquivalent-Tabellen für Weißbrötchen. Dabei bezeichnete er den Kohlenhydratgehalt einzelner Nahrungsmittel und setzte sie in ihrem Absolutgewicht in Bezug zu einem Weißbrötchen, das exakt 20 Gramm schwer war. Damit entstand die "Weißbrötchen-Einheit (WE)" von Noordens, die noch heute als "Brot-Einheit (BE)" in den Diabetiker-Diätvorschriften unserer Zeit eine wesentliche Rolle spielt.

Trotz der Priorität der Diätetik in der Diabetesbehandlung stand v. Noorden dem Einsatz anderer therapeutischer Mittel keineswegs ablehnend gegenüber. Er machte selbst Behandlungsversuche mit Mineralwässern (Karlsbad, Marienbad, Bad Kissingen etc.) und attestierte den Badeorten, die ja keine strengen Diätkuren im eigentlichen Sinne durchführten, daß durch den Kuraufenthalt bei vielen Diabetikern " ... die Toleranz für Kohlenhydrat bedeutend steigt, so daß sie - nach Hause zurückkehrend -

auf gleiche Mengen Kohlenhydrat mit viel geringerer Glykosurie reagieren, als vorher."

Von Noorden bekannte sich zu der Überzeugung, daß den Trinkkuren, nach seinen eigenen Versuchen zu schließen, zwar keine bedeutsame Wirkung zukomme, daß aber die Kuratmosphäre in Zusammenhang mit der Kohlenhydratbeschränkung und dem kurmäßigen Genuß der Mineralquellen doch einen positiven Einfluß auf das Leiden habe. In diesem Zusammenhang erwähnte v. Noorden bereits ausdrücklich, daß ältere Diabetiker " ... unter keinen Umständen körperliche Bewegung versäumen ... " ²³⁾ dürften, und wies auf die Notwendigkeit der psychischen Führung der Kranken hin.

Im Rahmen der Behandlung mit Arzneimitteln, stets unter dem Gesichtspunkt der Verminderung der Glykosurie, setzte v. Noorden unter anderem Opiate, Sublimate, Syzygium Jambulanum, Salizylsäure, Antipyrin, Arsen und Physostigmin ein, mit wechselndem, individuell manchmal gutem, im Endeffekt aber nicht befriedigendem Erfolg. Einen weiteren Versuch machte er mit Organextrakten und Fermenten, unter anderem auch mit Pankreaspräparaten, doch blieb der Erfolg, nach eigenen Worten, recht dürftig.

3.2 Die Privatklinik für Zuckerkrankhe

Zur Verwirklichung seiner therapeutischen Vorstellungen in Bezug auf die Zuckerkrankheit schien v. Noorden das Städtische Krankenhaus in Frankfurt am Main, das über die Diabetiker hinaus einen wesentlich größeren Patientenkreis zu betreuen hatte, nicht optimal eingerichtet. Um diesem Mißstand abzuhelpen, gründete er am 1. Oktober 1895 zusammen mit Sanitätsrat Eduard L a m p é eine "Privatklinik für Zuckerkrankhe und diätetische Kuren", "... die aus kleinen Anfängen zu einem Institut von internationaler Bedeutung heranwuchs und für die Entwicklung anderer Kuranstalten vorbildlich wurde" ²⁴⁾.

Das neue Gebäude wurde in der Schifferstraße im Frankfurter Stadtteil Sachsenhausen errichtet und erhielt die Hausnummer 86. Die Einrichtung war speziell auf die Bedürfnisse diabetischer Patienten zugeschnitten und umfaßte unter anderem ein Laboratorium für chemische und mikroskopische Untersuchungen und eine entsprechende Diätküche, durch deren sorgfältig aufgebaute Diät die Klinik bald Weltruf erlangte. Zur Unterbringung der Patienten standen fünf Einzelzimmer und mehrere Zimmer mit zwei Betten zur Verfügung.

Bis zu seiner Berufung nach Wien wurde die Klinik von Carl von Noorden persönlich geleitet, dem in Fragen der Organisation und Bewirtschaftung L a m p é und dessen Frau zur Seite standen.

Während v. Noorden in Wien als Ordinarius für Innere Medizin tätig war (1906 - 1913), führte

L a m p é das Haus allein weiter und unterstützte von Noorden nach dessen Rückkehr in die Klinikleitung (1913) bis zu seinem Tod 1924. Bis zum endgültigen Abschied v. Noordens von Frankfurt arbeiteten außerdem R. S e y d e r h e l m , L. R. G r o t e , Simon I s a a c , H. L a m p é und v o n N o o r d e n s Sohn Karl in dem Privatkrankenhaus mit.

Die Erfolge, die v. Noorden dank der von ihm stetig weiterentwickelten diätetischen Küche seiner Anstalt in der Behandlung des Diabetes hatte, machten die "Carl von Noorden-Klinik", wie sie zu seinen Ehren genannt wurde, bald zu einem Wallfahrtsort für Zucker Kranke aus aller Welt. Zu seinen bekannten Dauergästen, die ihn über Jahre immer wieder aufsuchten, zählte Graf Sergej Juliewitsch W i t t e , der russische Finanzminister, ebenso wie Fürst Ferdinand von Bulgarien und die damalige Kronprinzessin S o p h i e v o n G r i e c h e n - l a n d .

Von Noorden sah in seiner privaten Krankenanstalt die beste Möglichkeit, persönlichen Kontakt zu den Patienten zu halten und eine sorgfältige diätetische Behandlung durchzuführen. Der Ruf von Noordens vergrößerte ständig den Zustrom der Kranken, so daß trotz seiner vorübergehenden Abwesenheit die Klinik im Jahre 1911/12 erweitert und umgebaut werden mußte; dadurch wurde die Zahl der Einzelzimmer auf fünfundzwanzig erhöht.

Der nächste Ausbau fand 1927 statt, gleichzeitig mit der Änderung des Namens in "Privatkrankenhaus Sachsenhausen", wobei jedoch für einen Teil der Räumlichkeiten die Bezeichnung "Carl von Noorden-Klinik"

erhalten blieb. Die Verwaltung lag jetzt in den Händen der "Gemeinnützige[n] Wohlfahrts-GmbH".

Das Privatkrankenhaus ging 1931 in den Besitz des "Deutsche[n] Gemeinschaftsdiakonie-Verband[es]" (Sitz Marburg an der Lahn) über und wurde nach der Beschädigung im zweiten Weltkrieg und dem anschließenden Wiederaufbau 1957 nochmals in Richtung Schulstraße erweitert. Im neuen Haus standen Plätze für etwa 340 Patienten zur Verfügung.

3.3 Die Haferkur

In seiner Privatklinik gelang v. Noorden auf der Grundlage der bei seinen Patienten gemachten Erfahrungen die Entwicklung einer neuen Diätform in der Behandlung des Diabetes mellitus, mit der er in der folgenden Zeit große Erfolge erzielen sollte - die Haferkur.

Angesichts der mannigfaltigen Vorschläge zur diätetischen Therapie der Zuckerkrankheit resümiert Rudolf S c h u m a c h e r :

"Eine historische Untersuchung über die Entwicklung der Behandlung der Zuckerkrankheit läßt keine Diätform vermissen, die nicht mit Nachdruck empfohlen, in zahlreichen Fällen und Untersuchungen aus-geprobt und später wieder verworfen worden ist" 25).

Vor der Entstehung der Haferkur existierten nach Joseph S c h u m a c h e r (623) vier große Richtungen unter der Vielzahl der diätetischen Empfehlungen.

Das erste Diätregime, das von John R o l l o (603), Apollinaire B o u c h a r d a t (430), Arnaldo C a n t a n i (432), Joseph S e e - g e n und Bernhard N a u n y n vertreten wurde, stützte sich auf die Beobachtung, daß eine Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr die Glykosurie verminderte. Aus der Vermutung, daß auch der Eiweiß-anteil der Nahrung in Zucker umgewandelt werde, leitete sich der Verzicht auf kohlenhydrat- und eiweiß-reiche Kost in der Ernährung des Diabetikers ab. Vor allem R o l l o vertrat den Grundsatz der ausschließlichen Gabe von Fleisch und Fett über kürzere oder längere Zeit, je nach Schwere des Diabetes, wobei die Gefahr der Azidose ab und zu zur Lockerung

der strikten Kohlenhydrateinschränkung zwang.

Die zweite Diätform machte sich B o u c h a r -
d a t s Beobachtung zunutze, daß Nahrungsrestrik-
tion allgemein die Stoffwechsellage des Zuckerkranken
günstig beeinflusste, und Edgar A l l e n kreierte
eine Hungerdiät, in der die gesamte Nahrungszufuhr,
einschließlich des Fetts, eingeschränkt wurde.

Diese extremen Unterernährungskuren und die Eiweiß-
empfindlichkeit der Zuckerkranken veranlaßten Karl
P e t r é n (591), der A l l e n s c h e n
Diät eine fettreiche Kostform gegenüberzustellen, die
den calorischen Bedürfnissen der Patienten eher ge-
recht wurde.

Gemeinsam war diesen drei Richtungen die Reduktion
der zugeführten Kohlenhydratmengen, die bis zu v.
Noordens Haferkur als Basis jeder Diabetesdiät galt,
wenn auch eine vierte Diättrichtung bereits in An-
sätzen ein Kohlenhydratregime erkennen ließ, wie
die v o n D ü h r i n g 'sche Reiskost, die
M o s s e 'sche Kartoffelkur etc. 26).

1902 entdeckte v. Noorden zufällig, daß besonders
bei Kranken, die zur Azidose neigten, Haferkost die
Glykosurie verminderte.

"Auf der letzten Naturforscherversammlung in Carls-
bad (1902) berichtete ich kurz über die auffällige Er-
scheinung, daß man Diabetiker, die bei völlig strenger
Diät nicht oder nur vorübergehend zuckerfrei werden,
manchmal schnell und sicher von der Glykosurie be-
freien kann, wenn man ihnen nichts anderes gibt, als
sehr große Mengen von Hafer; daneben seien, wenn man
auf Erfolg rechnen will, noch Butter und einfache
Eiweißkörper, aber keine anderen Kohlehydrate und
kein Fleisch zulässig. Mit dem Zucker sinkt gleichzei-
tig die Ausscheidung der Acetonkörper und des Ammoniaks.
Bei Rückkehr zur gewöhnlichen Diabetesdiät, führte ich
weiter aus, müsse man höchst vorsichtig sein, da sonst
die Acetonkörper schnell zu beunruhigender Höhe an-
stiegen. Obwohl ich inzwischen annähernd 100 Patienten

auf kürzere oder längere Zeit und mit sehr verschiedenem Erfolg die Hafercur habe durchmachen lassen, wollte ich mit der ausführlichen Publication noch warten, bis es mir gelungen wäre, etwas tiefer in das theoretische Verständnis dieser merkwürdigen Erscheinung einzudringen. Da aber wegen Überhäufung mit anderen literarischen Arbeiten die ausführlichere Publication sich vielleicht noch etwas länger hinauschiebt, gebe ich vielfachem Drängen, einige Krankengeschichten zu veröffentlichen, nach.

Nach längeren Versuchen mit anderen Präparaten bringe ich jetzt nur noch das Knorr'sche Hafermehl oder die Hohenlohe'schen Haferflocken bei den Hafercuren zur Anwendung. Die Substanz wird sehr lange mit Wasser und etwas Salz gekocht; während des Kochens wird Butter und ein vegetabilisches Eiweiß oder, nach Abkühlung, geschlagenes Eiereiweiß hinzugesetzt. Gewöhnlich nahmen wir Roborat oder ein aus der Bremer Brotfabrik bezogenes Reiseiweiß, das in Bezug auf Geschmack noch etwas länger zu verdienen scheint. Die gewöhnlichen Tagesmengen, sofort von Beginn der Hafercur an, waren: 250 gr Hafer, 100 gr Eiweiß, 300 gr Butter. Die mit diesen Hilfsmitteln bereitete Suppe wurde zweistündlich verabreicht. Daneben wurde manchmal etwas Cognac oder Wein und etwas schwarzer starker Kaffee gestattet" 27).

Mit der Verordnung von 250 Gramm Hafer wurde erstmals ein größeres Kontingent an Kohlenhydraten in der Diabetesdiät erlaubt. Die hohe Buttermenge stimmt mit der oben geschilderten Vorstellung v. Noordens überein, daß die Ergänzung der Fleischdiät durch Fett eine wesentliche Bereicherung der Diabetesdiät bedeute.

1907, nach mehrjähriger Erfahrung, änderte v. Noordens die Haferkur etwas ab und gab genauere Anweisungen zu ihrer Durchführung:

"Die Haferkur, wie sie jetzt von mir verordnet wird, besteht darin, daß täglich 250 g Hafermehl verabreicht wird, am besten zweistündlich in Suppenform oder als Porridge. Dazu kommen 200 - 300 g Butter und manchmal etwa 100 g Pflanzeneiweiß (Roborat, Glidin, Tutulin, Reiseiweiß etc.) oder 5 - 8 Eier. Von den verschiedenen Sorten des Hafers bewährten sich praktisch am besten: die Hohenlohe'schen Haferflocken, die amerikanische Hafergrütze, Scotch Oatmeal. Außerdem ist an

den Hafertagen nur etwas schwarzer Kaffee oder Tee, Zitronensaft, guter alter Rotwein oder etwas Kognak, Whiskey etc. gestattet. Diese Diät stößt manchmal auf Widerstand bei den Patienten; es ist mir aber - wenigstens in geschlossener Anstalt - stets gelungen, die Schwierigkeiten zu überwinden. Den Hafertagen lasse ich in der Regel einige Tage gewöhnlicher strenger Diät und stets 1 bis 2 Gemüsetage vorausgehen. Nach 3 bis 4 Hafertagen folgen dann wieder 1 bis 2 Gemüsetage. Oft ist schon in dieser kurzen Zeit erreicht, was beabsichtigt war; in anderen Fällen ist der gleiche Turnus noch einmal oder zweimal zu wiederholen" 28).

Als später bekannt wurde, daß auch andere Kohlenhydratträger die Funktion des Hafers übernehmen konnten, erwog v. Noorden den Einsatz von Gerstenmehl, Weizenmehl, Buchweizengrütze, Kartoffeln etc., doch schnitt der Hafer im Ganzen gesehen am günstigsten ab.

Den enormen Erfolg der Haferkur gibt am besten die folgende Tabelle wieder 29):

1. Tag	strenge Diät	50,4 g	Zucker im Urin
2. Tag	strenge Diät	48,3 g	
3. Tag	strenge Diät	58,9 g	
4. Tag	Gemüsetag	28,2 g	
5. Tag	Gemüsetag	20,3 g	
6. Tag	Hafer, 250 g	38,3 g	
7. Tag	Hafer, 250 g	40,3 g	
8. Tag	Hafer, 250 g	30,0 g	
9. Tag	Hafer, 250 g	20,1 g	
10. Tag	Gemüsetag	8,0 g	
11. Tag	Gemüsetag	0,3 g	
12. Tag	Hafer, 250 g	18,3 g	
13. Tag	Hafer, 250 g	5,6 g	
14. Tag	Hafer, 250 g	0	
15. Tag	Gemüsetag	0	
16. Tag	Gemüsetag	0	
17. Tag	strenge Diät	0	
18. Tag	strenge Diät	0	
19. Tag	strenge Diät u. 20 g	0	
20. Tag	strenge Diät u. 20 g	0	

Brot

Die Haferkur v. Noordenscher Prägung war in der Behandlung auch schwerster Diabetesformen derart erfolgreich, daß sie alle anderen Diätformen zurückdrängte und ihren Entdecker in der ganzen Welt berühmt machte.

3.4 Die erste Amerikareise

Im Jahre 1905 besuchte v. Noorden die Vereinigten Staaten von Amerika auf Einladung der "Herter-Stiftung" ³⁰⁾. In New York, dem Sitz des Gastgebers, hielt er sechs Vorträge über Diabetes und Stoffwechselprobleme.

"Meine Vorträge begannen am 9. Oktober und wurden bis zum 14. Oktober täglich in dem New York University and Bellevue Hospital Medical College abgehalten. Das Gebäude, eine Stiftung Carnegies, umfaßt Hörsäle und Arbeitsräume für alle theoretischen Fächer der Medizin; auch die theoretischen Vorlesungen über klinische Medizin usw. werden dort abgehalten; dagegen enthält das Gebäude keine Räume für Patienten, weder für Betten noch für Poliklinik" ³¹⁾.

Nachdem v. Noorden die Einladung zu den Herter-Vorlesungen angenommen hatte und seine Amerikareise in den USA angekündigt worden war, folgten viele Einladungen zu weiteren Vorträgen: ³²⁾

"Zunächst die Einladung, einen Vortrag in der Harvey Medical Society in New York zu halten. Diese Gesellschaft ist erst vor etwa einem halben Jahre gegründet worden, unter dem Präsidium von Dr. Graham Lusk, des auch in Deutschland wohlbekannten Professors für Physiologie, Schülers von Carl von Voit in München. Die Gesellschaft veranstaltet im Laufe der Wintermonate zwölf Vorträge aus den verschiedenen Gebieten der Medizin. Es sollen von allen Gelehrten, die selbst auf dem betreffenden Gebiet gearbeitet haben, Berichte über neuere Forschungsergebnisse, über die weiterer Bearbeitung harrenden Fragen und über die Wege zu ihrer Beantwortung erstattet werden. Die Vorträge sollen damit Interesse für weitere Studien wachrufen; ihr Charakter soll ein rein wissenschaftlicher, Forschungszwecken dienender sein. An einem derartigen Zentrum für rein akademische öffentliche Vorträge hatte es in New York und wohl auch in allen anderen Städten der Union bis dahin gefehlt. Die Vorträge werden in der Academy of Medicine gehalten, die als vornehmste Redehalle für Ärzte in den Staaten gilt. Ich nahm

die ehrenvolle Einladung, den ersten Vortrag in der neugegründeten Gesellschaft zu halten, an und bezeichnete als Thema "On modern problems of metabolism" ("Moderne Stoffwechselprobleme")" 33).

Anschließend reiste v. Noorden nach Chicago, wo er vor der Deutschen Medizinischen Gesellschaft Chicagos ³⁴⁾ über Probleme der Gicht- und Nephritisbehandlung sprach, aber auch kleinere Vorträge über ärztliche Fortbildung und die "Zweckmäßigkeit des ärztlichen Studiums der Frauen" hielt.

Besuche bei der Chicago Medical Association und der Metropolitan Society in New York rundeten seine Vortragsreise ab ³⁵⁾.

Die Besichtigung amerikanischer Krankenhäuser hinterließ bei v. Noorden einen tiefen Eindruck:

"Ebenso kann ich nicht genug die außerordentlich geräumigen und praktischen Kücheneinrichtungen rühmen. In den neuen Krankenhäusern übertreffen sie, in gut ventilierten und hellen Souterrains gelegen, mit ihren zahlreichen Sonderräumen für die Zubereitung bestimmter Speisen und Getränke alles, was wir bei uns in dieser Beziehung bis jetzt haben. In Krankenhäusern für etwa 300 Patienten traf ich weitläufigere und mannigfaltigere Küchenanlagen, als in unserem Frankfurter Städtischen Krankenhause für mehr als 800 Kranke vorgesehen sind, obwohl wir uns rühmen können, eine der besten Küchenanlagen Deutschlands zu besitzen. Angeschlossene Kühlräume tragen wesentliches zur Erleichterung des Betriebes bei. Das Personal ist reichlich, viel reichlicher als bei uns. Trotz der bedeutend höheren Löhne werden Köche vor Köchinnen bevorzugt. Wie in großen Hotels fällt jedem Koch nur die Zubereitung bestimmter Speisen zu. Besonders erfreulich ist die außerordentliche Mannigfaltigkeit der Mehlspeisen und der Gemüse, ebenso wie die reichliche Einstellung von süßen Speisen und Früchten. Nichts erinnert an die Einförmigkeit und Nüchternheit der deutschen Hospitalküche. Auf schmackhafte Zubereitung und insbesondere auch auf gefällige, appetitanregende Art des Anrichtens wird großes Gewicht gelegt. Z. B. die Fleischplatten kommen so sauber und geradezu zierlich angerichtet in die Krankensäle, daß jedes erstklassige Restaurant sich ein Muster daran nehmen kann. Die Schwestern achten darauf, daß mit guter Form anständig gegessen wird. So gestaltet sich

jede Mahlzeit zu einem würdigen, fast feierlichen Akt" 36).

Während seines Aufenthaltes in den USA wurde v. Noorden die Leitung eines großen endokrinologischen Instituts in Washington angetragen. Da der Aufenthalt sich über fünf Jahre erstreckt hätte, lehnte v. Noorden jedoch ab; in Deutschland warteten neue Aufgaben auf ihn. Seit 1896 Mitglied der "Reichskommission für das deutsche Arzneibuch", wurde er 1903 Mitglied des Reichsgesundheitsamtes.

4. DIE BERUFUNG NACH

W I E N

Im Juli 1905 starb Hermann N o t h n a g e l , Ordinarius für Innere Medizin und Leiter der Ersten Medizinischen Klinik der Universität Wien, die damals in dem Ruf stand, " ... die bedeutendste medizinische Schule der Welt ... " ³⁷⁾ zu sein. Das Professorenkollegium der medizinischen Fakultät setzte gleich darauf eine Kommission ein mit dem Auftrag, für die Besetzung der Lehrstelle Kliniker zu nennen, " ... die imstande seien, dem Fach neue Impulse zu geben, der Wiener medizinischen Schule ihren altbewährten Glanz zu erhalten und zu mehren, Männer mit gereifter Erfahrung, Lehrer, die für ihr Fach zu begeistern, Forscher, die zu selbständigen Arbeiten behufs Bildung eines tüchtigen Nachwuchses anzuregen vermöchten, jüngere Kliniker, von denen man erwarte, daß sie am Neubau der Klinik fördernd mitwirken werden, um dann in neugeschaffenen Verhältnissen zur vollen Entwicklung ihrer lehramtlichen und wissenschaftlich-ärztlichen Tätigkeit zu gelangen" ³⁸⁾.

Die Kommission schlug Oskar M i n k o w s k i und Carl von Noorden vor, mit der Bemerkung, " ... die interne Medizin habe eine solche Ausdehnung gewonnen, daß selbst hervorragende Kliniker wohl in dem einen oder anderen Gebiet, das sie mit Vorliebe betreiben, an der Spitze stehen, die anderen Zweige aber doch nur bis zu einem gewissen Grade beherrschen können. Für die erste Universität des Reiches brauche

man einen Mann, der über seine klinische Tätigkeit hinaus vielfach in lehramtlichen Fragen und auch in Privatangelegenheiten mit entscheidendem Rat werde eingreifen müssen" 39).

Kaiser F r a n z J o s e f I. (1830 - 1916) ernannte Carl Harko von Noorden am 20. März 1906 zum Vorstand der Ersten Medizinischen Klinik der Universität Wien. Damit erhielt v. Noorden " ... die höchste wissenschaftliche Anerkennung auf dem Gebiet der inneren Medizin, die damals zu vergeben war" 40), die Berufung auf den Lehrstuhl, den vor ihm Adalbert D u c h e k , Joseph S k o d a und Hermann N o t h n a g e l innegehabt hatten.

Am 1. Oktober 1906 erhielt v. Noorden die Berufung nach Wien, unter gleichzeitiger Ernennung zum ordentlichen Professor, und hielt am 17. Oktober in der alten Medizinischen Klinik seine Antrittsvorlesung "Über die Aufgaben des Unterrichts in der medizinischen Klinik" (132). Die Familie v. Noorden nahm ihren Wohnsitz in der Alsterstraße, Hausnummer 45.

In Wien fand v. Noorden das alte, von Gerhard Freiherr v a n S w i e t e n erbaute Klinikgebäude aus dem achtzehnten Jahrhundert vor, das, im Rahmen des "Allgemeinen Krankenhauses" der Stadt Wien entstanden, den Anforderungen eines modernen Universitätsbetriebes nicht mehr entsprach. Schon N o t h n a g e l hatte sich mit Plänen für einen Kliniksneubau beschäftigt, und auf ausdrücklichen Wunsch des medizinischen Fachbereichs wurde die Errichtung des neuen Gebäudes als Grundvoraussetzung in den Anstellungsvertrag v. Noordens aufgenommen. Die neue Klinik sollte 1907 an die Fakultät übergeben werden.

4.1

Der Neubau

der Medizinischen Klinik

V. Noorden studierte gleich nach seiner Ankunft " ... die zum Teil schon ausgearbeiteten Pläne und besprach sie im Kreis seiner Assistenten und bewies dabei große Sachkenntnis beim Spitalsbau und dessen innerer Einrichtung" 41).

Trotz seines Einsatzes und dauernden Drängens wurde die Frist für die Übergabe des Neubaus nicht eingehalten, ja 1907 hatten die Bauarbeiten noch nicht einmal begonnen. Daraufhin sprach v. Noorden zusammen mit den Fakultätsmitgliedern P a l t a u f und K o l i s k o beim Ministerpräsidenten vor und drohte, sofort seinen Vertrag zu kündigen und dem Kaiser in einer Immediat-Eingabe über den Wortbruch zu berichten.

Diese Unverblümtheit erregte Aufsehen - und brachte endlich den Stein ins Rollen. Für seinen unermüdlichen Einsatz wurde v. Noorden zwar, wie ihm bedeutet wurde, vorzeitig zur Ernennung zum Hofrat vorgeschlagen, doch zeigte er sich verständlicherweise verärgert und enttäuscht über die dauernden Querelen und äußerte, wie D i b o l d berichtet:

"Was ich damals seelisch durchgemacht habe, kann ich nicht beschreiben. Es hatte aber ganz großen Einfluß gehabt auf die Verdichtung des Gedankens, nach Frankfurt zurückzukehren" 42).

1909 wurde endlich mit dem Neubau begonnen und gleichzeitig dessen Vollendung und Übergabe für 1911 in Aussicht gestellt.

Um auch in der Übergangszeit bis zur Fertigstellung der neuen Klinik auf seinem Gebiet der Stoffwechselforschung arbeiten zu können, ließ v. Noorden im VIII. Hof des alten Baus eine Baracke errichten, deren Mittelteil er mit einem Laboratorium belegte, während in beiden Seitenflügeln neue Ambulanzräume eröffnet wurden. Eine zweite Baracke im IX. Hof, von ihm selbst aus eigenen Mitteln finanziert, war der Behandlung von Lungenphthisen vorbehalten. Hier begann Wilhelm Neumann als Assistent Edmund Neusser 's seine Arbeiten auf dem Gebiet der Tuberkulose. Seine Vorlesungen hielt v. Noorden immer noch im Altbau der Ersten Medizinischen Klinik, der einst als Teil des Allgemeinen Stadtkrankenhauses der Stadt Wien erbaut worden war.

Das Jahr 1911 kam, und der Neubau war nicht, wie versprochen, bezugsfertig. Bei dieser Nachricht riß v. Noorden die Geduld; er belegte im August 1911 die unvollendete Klinik quasi im Handstreich.

In seiner Abschiedsvorlesung im alten Hörsaal erinnerte v. Noorden daran, daß seine Vorgänger Ducheck und Skoda noch gar keinen eigenen Unterrichtssaal benutzt, sondern direkt am Krankenbett gelehrt hatten. Erst durch Nottagnagel wurde der Hörsaal ab 1882 zum Zentrum des Unterrichts.

Die feierliche Übergabe der neuen Klinik fand erst Anfang des Wintersemesters 1911/12 statt. In seiner Eröffnungsrede betonte v. Noorden die Dringlichkeit wissenschaftlich - diätetischer Forschung, für die der neue Prachtbau, " ... der seinesgleichen in der Donaumonarchie nicht hatte ... " ⁴³⁾, vorbildlich ausgerüstet war. Die Ausstattung der Klinik um-

faßte, für die damalige Zeit nicht selbstverständlich, ein Röntgenlabor, ein bakteriologisches Labor, ein modernes chemisches Laboratorium, das auch zur Ausbildung der Studenten diente, Laboratorien für physikalische und mikroskopische Arbeiten und eine Diätküche. Für diese Einrichtungen stellte v. Noorden abermals Privatmittel zur Verfügung.

B o r n beschreibt das neue Krankenhaus 1913:

"Die neue Klinik ist ein monumentaler Prachtbau, eine Sehenswürdigkeit, die ihresgleichen in der Donaumonarchie nicht mehr hat, mit allen Hilfsmitteln moderner Hygiene ausgestattet, mit allen Neuerungen der Technik versehen. Der Beschauer wird von der Fülle von Licht und Luft, von den großartigen Dimensionen, geradezu überwältigt. Peinlichste Sauberkeit, ideale Zweckmäßigkeit der Einrichtungen, die überaus praktische Lösung der Raumfrage, wobei auch das ästhetische Moment voll berücksichtigt wird, müssen Bewunderung erwecken. Der Fortschritt der modernen Architektur ist auch an den Riesenfenstern der Krankensäle ersichtlich. Alle Räume des Hauses sind mit elektrischem Licht, durchweg mit Wasserheizung versehen, mit breiten Veranden ausgestattet, die auch den hohen therapeutischen Wert der Freiluftbehandlung haben. Und dann der mächtige Hörsaal, amphitheatralisch gebaut, wo ein Riesenprojektionsapparat den Fortschritt im gegenwärtigen klinischen Unterricht symbolisiert. Oberhalb des Hörsaales befindet sich die Nothnagel-Bibliothek, deren wertvollen Bücherschatz Nothnagel der neuen medizinischen Klinik hinterließ. Durch dieses Beispiel angeregt, übergab Professor von Noorden der medizinischen Fakultät 12 000 Kronen aus eigenen Mitteln, deren Zinsen zur Anschaffung von Büchern für die Klinik verwendet werden sollen. Ganz besonders bemerkenswert ist die stattliche Anzahl der Laboratoriumsräume, der mächtige Unterrichtssaal für medizinische Chemie und die überaus zahlreichen größeren und kleineren Laboratorien" 44).

Die freigewordenen Räume der Ersten Medizinischen Klinik im alten Haus übernahm Franz C h v o s t e k als Vierte Medizinische Klinik.

4.2 Die "v o n N o o r d e n - S c h u l e "

Während in der Zeit vor v. Noorden an der Wiener Klinik, unter anderem wegen unzureichender Räumlichkeiten, experimentelle und chemische Versuche vernachlässigt worden waren, ⁴⁵⁾ begann mit dem neuen Ordinarius die Ära der intensiven Stoffwechselforschung.

V. Noorden berief zunächst als Leiter des Röntgenlaboratoriums Gottwald S c h w a r z , den Begründer der Dickdarmröntgenologie. Hugo S a l o m o n war v. Noorden nach Wien gefolgt und bearbeitete zusammen mit Otto P o r g e s Probleme des respiratorischen Gasstoffwechsels beim Diabetes und entdeckte, ebenfalls zusammen mit P o r g e s , die sogenannte "Ausflockungsreaktion" im Blut von Syphiliskranken. P o r g e s beschäftigte sich außerdem, unterstützt von B e r n s t e i n und Carl N e u b a u e r , mit endokrinologischen Studien, insbesondere dem Verhalten des Blutzuckers unter dem Einfluß der Nebenniere.

Wilhelm F a l t a erforschte die Gesetze der Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus und, in Verbindung mit Hans E p p i n g e r und R. C. R u d i n g e r , die Wechselwirkung innersekretorischer Drüsen, besonders deren Einfluß auf Blut und Wachstum. Außerdem war er, unter der Mitarbeit von Z e h n e r , K r i s e r , E. F r e u n d und B e r n s t e i n , auf dem Gebiet der radioaktiven Therapie innerer Krankheiten erfolgreich. E p p i n g e r widmete sich zusammen mit H e s s und C h a r n a s der Untersuchung von hämolytischem

Ikterus und hämolytischer Anämie und der Erforschung des vegetativen Nervensystems. Das Karzinomproblem bearbeitete S a l o m o n in Verbindung mit P. S a x l , während H o f b a u e r sich mit der Atemmechanik bei respiratorischen Erkrankungen und v o n M ü l l e r sich mit dem Schlagvolumen des Herzens beschäftigten. Arbeiten über Elektro- und Neuropathologie waren das Werk von S. J e l l i n e k , v o n F r a n k l - H o c h - w a r t und von R. S t e r n . B o n d y , E l i a s , N o v a k , M a r c o v i c i , S t r u s o w e r und L e i m d ö r f e r waren auf dem Feld der allgemeinen Stoffwechselpathologie aktiv.

V. Noorden selbst überarbeitete "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" für die vierte (1907), fünfte (1910) und sechste (1912) Auflage und gab die jeweils zweite Auflage des Werkes "Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels" (1906/07), der Monographien "Die Fettsucht" (1910) und "Die Bleichsucht" (1912), die er beide für Nothnagels Sammelwerk "Spezielle Pathologie und Therapie" geschrieben hatte, heraus. "Die Bleichsucht" erschien in Zusammenarbeit mit Nikolaus v o n J a g i ć , der selbst, gemeinsam mit B a r r e n s c h e e n , die "Klinische Mikroskopie, insbesondere des Blutes" vorstellte und ein "Handbuch der Herzkrankheiten" herausgab. V. Noorden veröffentlichte 1907 in Me-rings "Lehrbuch der inneren Medizin" den Beitrag über "Blutkrankheiten", der bis 1911 in vier Auflagen erschien, und verfaßte mit F a l t a eine Abhandlung über Radium- und Thoriumtherapie für das "Handbuch der Radiumbiologie und -therapie, einschließ-

lich der anderen radioaktiven Elemente" (208). Der Schwerpunkt seiner Veröffentlichungen lag nach wie vor auf dem Sektor der Stoffwechselstörungen, sowie der Diätetik und des Diabetes (125, 126, 134, 135, 136, 137, 139, 163, 171, 175, 176, 184, 221).

Mehrere neue Diätanweisungen, wie zum Beispiel bei Gicht oder Nierenkrankheiten, erprobte v. Noorden im Selbstversuch, bevor er entsprechende Empfehlungen zur Therapie gab, und hob nach eingehenden Studien das bis dahin bestehende Verbot des Verzehrs von "schwarzem Fleisch" in der Gichtdiät auf. Als Leitmotiv seiner Ernährungs- und Stoffwechsellehre formulierte er den Satz, daß eine vernünftige Lebensweise eine bessere Therapie als jede Medikation sein könne ⁴⁶⁾.

Wie sich bereits zeigte, ließ v. Noorden auch in Wien seinen Assistenten möglichst große Freiheit bei der Wahl ihres Arbeitsgebietes, was dazu führte, daß " ... die Arbeiten aus der Klinik alle Gebiete des Stoffwechsels, des Kreislaufs, der Atmung, der Nierenphysiologie und -pathologie, der Serologie, der Krebsforschung, der Neurologie ... " ⁴⁷⁾ umfaßten. So entstand in Wien eine große und einflußreiche "Von Noorden - Schule", " ... welche Wien, im Verein mit anderen hochbegabten Ärzten, zum produktivsten Zentrum der Medizin der ganzen Welt machte" ⁴⁸⁾.

Zum guten Arbeitsklima trug v. Noordens Prinzip bei, sich bei der Auswahl seiner Mitarbeiter nicht durch persönliche Rücksichten, sondern nur durch die Leistung des Einzelnen beeinflussen zu lassen.

4.3

Die Wiener

Privatklinik

Die Zahl der Patienten - die prominentesten waren König Karl von Rumänien und das griechische Königspaar Konstantin und Sophie - übertraf noch den Zustrom, den die Frankfurter Klinik gehabt hatte, und v. Noorden beschäftigte sich mit dem Gedanken, auch in Wien eine Art Privatkrankenhaus für Zuckerkranken zu eröffnen.

In dem Wiener "Sanatorium Loew" wurde ihm eine Abteilung zur Errichtung einer Privatstation zur Verfügung gestellt. Zum Leiter seiner Klinik bestimmte er R. von Urban-Urbant-schitsch, den Sohn des Vorstandes der Ohrenklinik der Universität Wien, Hofrat Viktor von Urban-Urbant-schitsch.

Als der Andrang der Patienten zunahm, baute R. von Urban-Urbant-schitsch mit Unterstützung v. Noordens das "Cottage-Sanatorium" am Türkenschanzpark, ein für zeitgenössische Begriffe luxuriöses Institut. Für die Verhältnisse zu Anfang dieses Jahrhunderts war die Ausstattung eine Sensation. Die meisten Zimmer waren mit Balkon und eigenem Badezimmer versehen. V. Noorden schickte alle seine Privatpatienten in das neue, 1908 eröffnete Sanatorium, wie von Urban-Urbant-schitsch erzählt:

"Von dem Tag der Eröffnung an durch alle 10 Jahre, in welchen ich mit Noorden in meinem Sanatorium arbeitete, war kaum eines der Zimmer leer, und selbst in der Kriegszeit gab es eine lange Liste wartender Patienten, die nicht sogleich untergebracht werden konnten" 49).

In diesen Jahren erwachte v. Noordens Reiseleidenschaft. Teils beruflich, teils privat bereiste er ganz Europa, auch den Balkan, Nordafrika und Ägypten. Er scheute weder Kosten noch Mühe, um Einrichtungen und Therapiemethoden in- und ausländischer Kurorte persönlich an Ort und Stelle zu begutachten.

4.4 Die zweite Amerikareise

1912 besuchte v. Noorden als offizieller Delegierter Österreichs den 23. Internationalen Kongreß für Hygiene in Washington und traf bei diesem zweiten Aufenthalt in den USA mit dem damaligen Präsidenten der Vereinigten Staaten William Howard Taft (1857 - 1930) und dem führenden amerikanischen Diabetesspezialisten Elliot Procter Joslin zusammen. V. Noorden hielt in verschiedenen Städten der USA ⁵⁰⁾ Vorträge

" ... über Diätetik bei verschiedenen Krankheitsformen, Gefahrenpunkte bei Zuckerkranken, Theorie und Behandlung des Diabetes, Grundsätze der Nephritisbehandlung mit anschließendem Seminar, Arteriosklerose bei alten Leuten, enterogene Intoxikationen, bei enterotoxischer Polyneuritis und an der Academy of Medicine in New York über die Grundlagen der Behandlung innerer Krankheiten mit Radium und Thorium X. Er berichtet: 'Man hatte sich dieser Methode (Radiumtherapie) gegenüber damals in Amerika ziemlich ablehnend verhalten. Immerhin habe ich mit dem Vortrag einiges Interesse erweckt. Der Vortrag sollte eigentlich sogleich in der Zeitschrift der Medical Association erscheinen. Aber der Herausgeber, der darüber noch nie etwas gehört hatte, wagte nicht, so etwas Unsicheres zu veröffentlichen... ' " ⁵¹⁾.

1912 wurde v. Noorden in Anerkennung seiner Verdienste, besonders um den Neubau der Ersten Medizinischen Klinik, zum Hofrat ernannt. Dies geschah gegen den Widerstand der Karlsbader Ärzte, die v. Noorden verübelten, daß er seine zuckerkranken Patienten in deutsche Kurorte zur diätetischen Behandlung schickte und nicht nach Karlsbad zur Trinkkur, die er als Behandlung des Diabetes mellitus ablehnte.

5. DIE RÜCKKEHR NACH

FRANKFURT

Als im Jahre 1912 der Ausbau der durch Carl von Noorden mitbegründeten Privatklinik im Frankfurter Stadtteil Sachsenhausen beendet war, mehrten sich in Wien die Gerüchte, die von einer baldigen Rückkehr des vierundfünfzigjährigen Ordinarius nach Frankfurt wissen wollten. Zunächst dementierte v. Noorden energisch, entschloß sich aber 1913 doch, die Leitung des nach ihm benannten Krankenhauses wieder zu übernehmen.

Die Gründe für v. Noordens Abschied von Wien waren vielschichtig. Zum ersten hatte er beim Bau der neuen Medizinischen Klinik aus seiner Verärgerung über die ständige Verzögerung keinen Hehl gemacht. Er hatte zwar den Hofratstitel als Anerkennung für seinen Einsatz bei der Errichtung des neuen Gebäudes erhalten, doch war er in der Folge mit der Fürsorge der vorgesetzten Behörden für die Klinik nicht immer zufrieden. Seine Bemühungen, den Patienten des Krankenhauses die gleiche individuelle Betreuung und Kostverordnung zukommen zu lassen wie seinen Kranken in der Frankfurter "Carl von Noorden-Klinik", stießen bei übergeordneten Verwaltungsstellen auf wenig Gegenliebe. Darüber hinaus erschienen v. Noorden die Dotationen des Unterrichtsministeriums zu niedrig.

Diesen Mißhelligkeiten stand die Möglichkeit gegenüber, daß er sich in Frankfurt, unbelastet von den Verpflichtungen, die die Verwaltung einer großen Klinik, die Stellung eines ordentlichen Professors und sonstige amtliche Bindungen mit sich bringen, seinen schrift-

stellerischen Plänen widmen konnte. Sein erklärtes Ziel war die Neubearbeitung der "Klinik der Darmkrankheiten", ursprünglich von Adolf Schmidt herausgegeben, und v. Noorden hoffte, daß ihm eine weniger anstrengende Honorarprofessur in Frankfurt diese Möglichkeit offenhalten würde. Private Gründe taten ein Übriges zu dieser Entscheidung: V. Noordens Familie hatte sich in Wien nie richtig akklimatisieren können, und er hoffte, daß ein Klimawechsel seiner an Diabetes erkrankten Frau helfen könnte. Diese Hoffnung war allerdings vergebens: Agnes von Noorden starb 1917.

Die Oberschwester des Wiener "Cottage-Sanatoriums", Hedwig Herta an der Heiden wurde vier Jahre später, am 18. Januar 1921 v. Noordens zweite Frau. Die Ehe blieb kinderlos.

Am 26. Juni 1913 hielt v. Noorden in Wien seine Abschiedsvorlesung, wobei er einen kurzen Überblick über die an der Ersten Medizinischen Klinik unter seiner Ägide geleisteten wissenschaftlichen Arbeiten gab und mit den Worten schloß:

"Es ist der Abschied von einer großen Zahl fleißiger und erfolgreicher Schüler, die mir alle liebe Freunde geworden sind, was mir das Scheiden von dieser Stätte wissenschaftlicher Forschung besonders schwer macht. Für mich selbst soll damit aber die wissenschaftliche Arbeit keineswegs ein Ende erreichen. Ich hoffe noch manches, womit ich der Allgemeinheit dienen kann, auf dem Gebiete der Pathologie und Therapie zu leisten. Die Anregungen, die ich hier an dieser Klinik in gemeinsamer Arbeit mit meinen Schülern fand, werden mir eine unerschöpfliche Quelle dafür sein" 52).

6. D I E Z W E I T E F R A N K F U R T E R

Z E I T

Bei seiner Rückkehr nach Frankfurt 1913 ließ sich v. Noorden in der Hans - Sachs - Straße 3 nieder und übernahm sofort wieder die Leitung seiner "Privat-klinik für Zuckerkrankte und diätetische Kuren". Während seiner Abwesenheit hatte der Mitbegründer Eduard L a m p é die Anstalt geführt und ein Jahr zuvor modern ausgebaut ⁵³⁾. V. Noorden hatte die Absicht, diese Klinik zu einer Musteranstalt für die Behandlung von Stoffwechselkrankheiten zu machen. Sein internationaler Ruf als Kapazität ersten Ranges auf diesem Gebiet führte wieder viele prominente Patienten zu ihm, wie zum Beispiel den russischen Volkskommissar des Äußeren, Georgij Wassiljewitsch T s c h i t s c h e r i n , den Sänger Fedor Iwanowitsch S c h a l j a p i n , Sir Alfred Moritz M o n d , den führenden Industriellen auf dem chemischen Sektor, und den rumänischen Ministerpräsidenten, Fürst C a n t a c u z i n o .

Im selben Jahr wurde die Universität Frankfurt am Main gegründet und v. Noordens ehemalige Wirkungsstätte, das Städtische Krankenhaus, als Klinikum der Universität übernommen. Das Angebot, einen Lehrstuhl zu übernehmen, lehnte v. Noorden ab, um der Belastung zu entgehen, die ihm gerade das Verbleiben in Wien unmöglich gemacht hatte.

1914 akzeptierte er aber die Stellung eines Honorarprofessors an der Universität Frankfurt, die ihm noch genug freie Zeit ließ, um seinen weitgespannten Interessen nachzugehen.

So wurde er in dieser Zeit Mitbegründer der "Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten", die sich hauptsächlich mit den bis dahin vernachlässigten Krankheiten des Magen-Darm-Traktes beschäftigte, ging auf mehrere Konsultations- und Vortragsreisen, auch ins Ausland, um aktiv an der Regelung internationaler Ernährungsfragen mitzuarbeiten und fand daneben noch Zeit, als einfacher Stadtverordneter im Rathaus zu sitzen. Er zeigte sich auch an Problemen der Physikalischen Therapie interessiert und gründete 1921 zusammen mit F. Linke, J. Strasburger, Alfred Schwenkenbecher und anderen die "Mittelrheinische Studiengesellschaft für Klimatologie und Balneologie", deren Vorsitz er bis 1928 innehatte.

Während des ersten Weltkrieges nahm v. Noorden die regelmäßige Lehrtätigkeit wieder auf, um den Ausfall eingezogener Kollegen zu kompensieren. Dabei übernahm er zusammen mit Heinrich Quincke die Vorlesungen über Innere Medizin für den eingerückten Internisten Alfred Schwenkenbecher. Erst 1928 zog er sich gänzlich von der akademischen Lehrtätigkeit ins Privatleben zurück.

Seinem Forschungsschwerpunkt Diabetes mellitus blieb v. Noorden auch in der Frankfurter Zeit treu: "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" erlebte zwei Neuauflagen, 1917 die siebte und 1927, zusammen mit Simon Isaac, die achte; letztere ergänzt durch das "Verordnungsbuch und diätetischer Leitfaden für Zuckerkrankte mit 149 Kochvorschriften. Zum Gebrauch für Ärzte und Patienten", das ebenfalls in Zusammenarbeit mit Simon Isaac entstand. Dieses Werk erlebte bis 1932 zehn Auflagen und wurde auf 173 Rezepte und Kochvorschriften erweitert.

1921 hielt v. Noorden auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden ein Referat "Über den jetzigen Stand der Diabetestherapie" (268), in dem er die Grundsätze der Behandlung der Zuckerkrankheit zusammenfaßte und betonte, sie seien unabhängig von der Grundfrage der Diabetesätiologie. Der Diät räumte er nach wie vor die erste Stelle in der Therapie ein.

Auf die Möglichkeiten der Insulintherapie, die sich durch die Entdeckung des Insulins 1922 ergaben, ging v. Noorden 1925 in der Schrift "Hausärztliche und Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit" ein (288).

6.1 Die Insulin-Therapie

V. Noorden hatte, wie er in dem zuletzt genannten Werk ausführt (288), den Vorteil, altbekannte Patienten, die schon längere Zeit in seiner diätetischen Behandlung standen und deren Stoffwechselverhältnisse er genau kannte, in ihrer Reaktion auf Insulingaben testen zu können. Das gab ihm die Möglichkeit, zwischen der alten, rein diätetischen Therapie und der Kombination der Insulin- mit der diätetischen Behandlung direkte Vergleiche anstellen zu können. Die Vorteile des neuen Mittels sah v. Noorden in der Behandlung des Coma diabeticum, bei dem die Gabe von Insulin nach seiner Meinung unbedingt indiziert war; außerdem ermöglichte die Entdeckung von B a n t i n g und B e s t eine Lockerung der bis dahin entsagungsreichen Diät, da das Insulin neben der Senkung des Blutzuckerspiegels die Toleranz der Kranken für Kohlenhydrate ansteigen ließ. Gleichzeitig warnte v. Noorden aber eindringlich davor, im Insulin die alleinige Diabetestherapie zu sehen und darüber die Diät zu vernachlässigen.

"Wir wissen aber genau, und es wurde auch in den grundlegenden amerikanischen Arbeiten sogleich auf das schärfste betont, daß zwischen Diät und Insulin ein ganz bestimmtes Verhältnis herrschen muß, und daß nur die kombinierte Diät - Insulin - Behandlung wahren Erfolg bringt. Das günstigste Verhältnis zwischen Insulin und Diät bzw. deren Einzelstücken (Kohlenhydrate, Protein, Fett usw.) ist aber kein konstantes. Es stellt eine persönliche Gleichung dar, deren X-Wert von Fall zu Fall und im Einzelfall von Zeitraum zu Zeitraum verschieden ist" ⁵⁴⁾.

Die individuelle diätetische Beratung blieb in Verbindung mit Insulingaben eine Hauptstütze bei der Behandlung der Zuckerkrankheit. V. Noorden

drängte auf eine exakte Einstellung des Verhältnisses zwischen Kohlenhydratzufuhr und Insulindosis ⁵⁵⁾, um einerseits einen optimalen therapeutischen Erfolg zu erzielen, andererseits aber die Gefahr der Hyperglykämie möglichst gering zu halten ⁵⁶⁾.

Insgesamt hielt er das Insulin für eine enorme Bereicherung der Therapiemöglichkeiten, stellte aber fest, „daß es ein Irrtum wäre zu glauben, es sei durch den Eintritt des Insulins in das Rüstzeug unserer Heilmittel die Technik zweck- und vernunftsmäßiger Diabetesbehandlung erleichtert worden. In erstaunlichem Maße wurden die Aussichten der Behandlung gebessert. Die Behandlung wurde aber dem Arzte erschwert; seine Verantwortlichkeit wuchs; an die Gewissenhaftigkeit, an das genaue Durchführen der Vorschriften, an das Durchhalten, an die gesamte Mitarbeit des Patienten wurden größere Ansprüche gestellt“ ⁵⁷⁾.

V. Noordens Wunsch, die "Klinik der Darmkrankheiten" von Adolf S c h m i d t überarbeitet zu veröffentlichen, ging erst 1921 in Erfüllung. Das fast eintausend Seiten umfassende Werk hatte v. Noorden unter Mitarbeit von Horst S t r a s s n e r auf den neuesten Stand gebracht.

Bereits ein Jahr vorher, 1920, erschien als Zusammenfassung der klinischen Erfahrung und der wissenschaftlichen Forschung v. Noordens auf dem Gebiet der Diätetik der erste Band des "Handbuchs[] der Ernährungslehre" in der Reihe "Enzyklopädie der klinischen Medizin". Dieser erste Band trug den Untertitel "Allgemeine Diätetik". 1929 folgte der zweite Band mit dem Titel "Spezielle Diätetik der Krankheiten des Verdauungsapparates"; von diesem Band erschien nur der Teil "Magen", die beabsichtigte Fortsetzung kam nicht mehr zustande, so daß das "Handbuch der Ernährungslehre" ein Fragment blieb.

6.2 Das Handbuch der

Ernährungslehre

Bereits 1911 hatte v. Noorden den Plan gefaßt, die von seinen Assistenten und ihm auf dem Gebiet der Krankenernährung gemachten Erfahrungen in einem größeren Werk zusammenzufassen. Er gewann Hugo Salomon, der bereits sechs Jahre in Frankfurt und sieben Jahre an der Ersten Medizinischen Klinik in Wien sein Mitarbeiter gewesen war, für diese Idee. Die Verwirklichung ihrer gemeinsamen Absichten war beschlossene Sache, als die Wirren des Ersten Weltkrieges die Vollendung des begonnenen Werks um ein Jahrzehnt verschoben.

Das Ergebnis ihrer gemeinsamen Bemühungen, das 1920 der Öffentlichkeit vorgestellt wurde, war ein Buch von enormem Umfang. Auf annähernd 1240 Seiten drängten die Autoren das diätetische Wissen ihrer Zeit zusammen, ohne, wo es nötig war, auf die detaillierte Darstellung der Materie zu verzichten. Sie gaben eine Übersicht über die Nährstoffe allgemein und ihre biologische Bedeutung ebenso, wie sie die wesentlichsten Ernährungsgesetze aufführten. Einen Großteil des Werkes nahm die Besprechung der einzelnen Nahrungsmittel, deren Zubereitung, Bekömmlichkeit und Verwendbarkeit für die Krankenkost ein, unter Berücksichtigung der wichtigsten Zubereitungsformen.

Die Abschnitte über die Hygiene des Essens und Trinkens, wobei auch auf die Einteilung der Mahlzeiten und allgemeine Fragen der Ernährungstherapie, wie Indikation und Technik der Diätkuren, eingegangen wurde, ergänzten den ersten Band, der mit

der Besprechung von Ernährungsproblemen unter besonderen physiologischen Bedingungen, wie Alter, Schwangerschaft, Wochenbett und Stillzeit, seinen Abschluß fand.

Beabsichtigt war, unter dem Titel "Spezielle Diätetik" weitere Bände über Ernährungstherapie bei einzelnen Krankheiten und Krankheitsgruppen und eine dritte Serie über die Ernährung des gesunden und kranken Kindes folgen zu lassen. Durch die Berufung S a l o m o n s nach Buenos Aires ergaben sich jedoch bereits bei der Abfassung des ersten Teils der speziellen Diätetik kommunikative Schwierigkeiten, so daß das 1929 erschienene Werk über die diätetische Behandlung der Magenkrankheiten das letzte in der projektierten Reihe blieb.

7. DER ZWEITE AUFENTHALT

I N W I E N

Im August 1929 verließ v. Noorden seine Frankfurter Privatpraxis, um zum zweiten Mal nach Wien zu gehen. Diesmal allerdings nicht als klinischer Lehrer, sondern als Leiter der "Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Ernährungsstörungen und diätetische Heilmethoden" am Städtischen Krankenhaus Lainz und als Konsiliarius in Fragen der Stoffwechselstörungen für alle Krankenanstalten der Gemeinde Wien.

Dieser neuerliche Ortswechsel ging auf das Jahr 1924 zurück. Damals hatte der Bürgermeister der Stadt Wien mit v. Noorden Kontakt aufgenommen, um über die Einrichtung einer Spezialklinik für Stoffwechsel- und Ernährungskrankheiten zu beraten; v. Noorden wurde die Leitung dieser Anstalt in Aussicht gestellt.

Das Projekt gelangte jedoch nicht zur Durchführung, bis 1929 der Wiener Arzt und Stadtrat Professor Julius T a n d l e r , unterstützt von Stadtrat B r e i t n e r , die Idee wieder aufgriff und den ursprünglichen Plan auf erweiterter Basis verwirklichte. Auf dem Gelände des Jubiläums-Spitals in Lainz entstand die neue Klinik für Stoffwechselkranke.

7.1 Die Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Ernährungsstörungen und diätetische Heilmethoden

T a n d l e r selbst trug v. Noorden die Leitung dieses Hauses an, das zwar nicht sehr groß, aber bestens mit allem Erforderlichen ausgestattet war. V. Noorden reizte diese neue Aufgabe, um so mehr, als er hier die Möglichkeit sah, die sozialen Belange seiner Kranken besonders zu berücksichtigen. Da für den Unterhalt der Klinik öffentliche Träger aufkamen - im Gegensatz zur Frankfurter Privatklinik - konnte er seinen Patienten ohne Rücksicht auf deren finanzielle Verhältnisse die notwendige diätetische Therapie zukommen lassen.

Am 13. März 1930 wurde die "Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Ernährungsstörungen und diätetische Heilmethoden" feierlich eröffnet und v. Noorden übergeben. Das Haus Nummer 26 in der Hasenauer Straße wurde das Domizil der Familie v. Noorden.

Die neue Klinik verfügte über fünfzig Betten in zwei großen Krankensälen, hatte moderne Laboratorien und eine Diätküche. Auf eine Trennung der Patienten nach ihrem gesellschaftlichen Stand verzichtete v. Noorden auf Anregung des Magistrats und schuf so ein "klassenloses" Krankenhaus. Eine Neuheit an der Klinik war die Schule für Diätassistentinnen, die erste und damals einzige in Österreich, die, der Diätküche angeschlossen, der Ausbildung von Mitarbeitern in der diätetischen Kochkunst diente. V. Noorden verlangte

nämlich von Schwestern und Ärzten, daß sie sich um Kenntnisse in der diätetischen Küche bemühten, da er " ... in einer wohlschmeckenden und im Rahmen der gebotenen Diät abwechslungsreichen Krankenkost ... " 58) einen wesentlichen Heilfaktor sah.

Die Leitung von Diätküche und -schule lag in den Händen von Erna W e n d t , die wie der erste Oberarzt der Abteilung, Friedrich Wilhelm L a p p , mit v. Noorden aus Frankfurt gekommen war.

Die Ausrüstung der Schulküche sollte sich nach v. Noordens Willen in nichts von der Küche in einem privaten Haushalt unterscheiden. Er verzichtete mit wenigen Ausnahmen ganz bewußt auf die Anschaffung kostspieliger elektrischer Küchengeräte, damit seine Patienten nur die Kost erhielten, die sie sich nach ihrer Entlassung ohne größeren Aufwand selbst bereiten konnten. Dadurch lernten auch die Diätassistentinnen von vornherein die Herstellung der Diätspeisen so, wie sie sie später Hausfrauen oder Köchinnen im Privathaushalt Heimkranker beibringen mußten. V. Noorden bemühte sich bei der Entwicklung neuer Diätrichtungen stets, sie der jeweiligen Volkskost anzupassen und war auch neuen Rezepten gegenüber, die ausländische Diätschülerinnen oder hospitierende Ärzte mitbrachten, durchaus aufgeschlossen. Bei der Entlassung erhielt jeder Patient detaillierte, auf ihn persönlich zugeschnittene Diätverordnungen, die vorher mit ihm besprochen worden waren. Zur Zeit der Weltwirtschaftskrise konnten sich Viele eine finanziell aufwendige Diät nicht leisten, und v. Noorden bemühte sich deshalb, unterstützt von seinen Mitarbeitern, Kostformen zu entwickeln, die auch dem Portemonnaie eines Arbeitslosen zugemutet werden konnten.

7.2 V o n N o o r d e n s B e m ü h u n g e n u m d i e s o z i a l e B e t r e u - u n g d e r Z u c k e r k r a n k e n

Bereits 1927 hatte v. Noorden sich in einer Denkschrift an das deutsche Reichsgesundheitsamt "Über die Notwendigkeit der Errichtung von Fürsorgestellen für minderbemittelte Zuckerkrankte nebst entsprechenden Vorschlägen" mit diesen Problemen auseinandergesetzt und eine vermehrte staatliche Nachsorge für Diabetiker gefordert. Die Einrichtung von Beratungsstellen für Zuckerkrankte geht übrigens auf diese Anregung v. Noordens zurück.

Er selbst richtete die erste Diabetiker-Betreuungsstelle an seiner Klinik ein, wo entlassene Patienten in Zusammenarbeit mit niedergelassenen praktischen Ärzten ambulant beraten wurden. Bedürftige chronisch Kranke überwies er zu A. M ü l l e r - D e h a m , der eine Diabetesstation mit einhundert Betten zur Dauerbelegung im Wiener Versorgungsspital leitete. Auch diese Abteilung wurde durch v. Noorden mitbetreut und von der Lainzer Diätküche versorgt.

Die konsiliarische Tätigkeit v. Noordens erschloß ihm ein riesiges Arbeitsfeld. Es gab nach zeitgenössischen Berichten ⁵⁹⁾ keine Abteilung an den Krankenhäusern der Stadt Wien, die nicht mit ihm zusammengearbeitet und in diätetischen Angelegenheiten um Rat gefragt hätte. Die externen Patienten wurden regelmäßig von Diätassistentinnen besucht, und, soweit sie entlassen waren, zu Hause weiter betreut. Im Kontakt mit anderen medizi-

nischen Disziplinen versuchte v. Noorden die Diätetik aus ihrer Beschränkung auf Stoffwechselkrankheiten herauszuführen und sie als therapeutisches Prinzip in alle Gebiete der Medizin einzugliedern.

In Lainz hatte v. Noorden Gelegenheit, sein Wissen in der Diätetik weiter zu vervollkommen und neue Gesichtspunkte zu überprüfen. Zusammen mit seinen Mitarbeitern A. P e l l a t , A. K e i t l e , O. K r e m e r , K. K o w a s s c h i k , Friedrich Wilhelm L a p p , A. D u r i g und H. D i b o l d , erarbeitete er die Grundlage für eine Reihe meist kurzer Veröffentlichungen auf diesem Gebiet.

1933 verlieh ihm die Stadt Wien als Anerkennung die Ehrenbürgerwürde. Am 11. Dezember 1935 lief fristgemäß sein Kontrakt mit der Gemeinde aus. V. Noorden bat um Verlängerung des Angestelltenvertrages um ein Jahr, da die ihm zugeteilten Ärzte mit seinen Vorstellungen noch nicht ausreichend vertraut seien und er sich mit der Abfassung eines Buches über seine Heilmethode beschäftige, das erst 1936 vollendet sein könne. Obwohl er ausdrücklich betonte, eine weitere Verlängerung seiner Tätigkeit über dieses eine Jahr hinaus nicht anzustreben, blieb sein Wunsch unberücksichtigt. Nach S c h ö n b a u e r (388) sollen finanzielle Erwägungen die Weiterführung der Abteilung in v. Noordens Sinn unmöglich gemacht haben.

7.3 Von Noordens Rückzug

ins Privatleben

Mit siebenundsiebzig Jahren zog sich v. Noorden, noch von seinem ersten Aufenthalt in Wien her österreichischer Staatsbürger, von allen Ämtern zurück und unterhielt nur noch eine Privatpraxis.

Am 19. November 1936 hielt er, von Hans Eppinger eingeladen, bei einem seiner letzten öffentlichen Auftritte die Festvorlesung der Nothnagelstiftung im Hörsaal "seiner" Ersten Medizinischen Klinik, wobei er noch einmal auf diätetische Probleme zu sprechen kam:

"Diätetisches Verständnis und Handeln darf nie Sonderfach werden, es muß durch klinische Belehrung und Erziehung Allgemeingut der Ärzte werden. Ich habe als greiser Kliniker vielleicht zum letzten Mal zu einer jüngeren Generation gesprochen. Ich habe es getan, weil ich aus jahrzehntelanger Erfahrung bis in die letzten Belange hineinsehe und weil ich mir der Schwierigkeit bewußt bin, womit die Weiterentwicklung dieser Therapie noch zu kämpfen hat" 60).

Die Verbreitung seiner Gedanken zur gesunden Ernährung auch beim dem "einfachen Mann aus dem Volk" war sein letztes Anliegen. Für eine Reform der allgemeinen Ernährungsgewohnheiten setzte er sich in seinen letzten Lebensjahren immer wieder durch Zeitungsartikel ein.

1936 und 1937 wurde er zu großen Konsilien nach Moskau gerufen, um an Gesprächen über diätetische Probleme teilzunehmen. Dadurch vertiefte sich sein ohnehin schon großer Einfluß auf die Stoffwechsellehre in der Sowjetunion.

Gegen Ende des Zweiten Weltkrieges, am 10. September 1944, erlebte Wien den ersten schweren Luftangriff. In Döbling erhielt das Wohnhaus v. Noordens einen

Bombentreffer, und der Zweiundachtzigjährige wurde in seiner Bibliothek unter Trümmern begraben. Seiner Gattin gelang es, den Verschütteten zu befreien, doch hatte er die Fähigkeit zu sprechen eingebüßt ⁶¹⁾.

Nach einer Erstversorgung an der Ersten Chirurgischen Klinik der Universität Wien, wurde v. Noorden zunächst in der Klinik seines Freundes Leopold S c h ö n - b a u e r betreut und etwas später in das "Cottage-Sanatorium" verlegt, das U r b a n - U r b a n - t . s c h i t s c h einst mit seiner Hilfe gegründet hatte. Hier starb Carl Harko Hermann Johannes von Noorden am 26. Oktober 1944, ohne das Sprachvermögen wiedererlangt zu haben. Er wurde im Gemeinschaftsgrab der Familie von Noorden in Bonn beigesetzt.

D I E T H E O R I E
D E R
D I A B E T E S Ä T I O L O G I E

1. EINLEITUNG

Das Krankheitsbild "Diabetes" fand bereits in früher Zeit das Interesse der Mediziner. In der europäischen Medizin erscheint es unter diesem Begriff etwa seit dem dritten vorchristlichen Jahrhundert, als es von Apollonius von Memphis oder Demetrius von Apameia erstmals erwähnt wurde.⁶²⁾

Rufus von Ephesus verglich den Diabetes mit einer "Darmruhr" genannten Krankheit, die durch einen abnormen schnellen Durchgang der zugeführten Speisen durch den Darmkanal hervorgerufen werde. Analog vermutete er ein schnelles Durchlaufen der Flüssigkeiten beim Diabetes.

Die erste Periode von Theorien zur Diabetesätiologie begann mit Galen, der eine Affektion der Nieren als Ursache der Erkrankung vermutete. Er machte sich Rufus' Vergleich mit der Darmruhr zu eigen und nahm an, daß die Nieren, so wie der Magen nach Füllung, nach Flüssigkeit verlangten, die sie aber nur unverändert ausscheiden könnten⁶³⁾.

Aretäus von Kappadozien suchte die Ursache des Durstes im Magen und hielt Veränderungen der Nieren, die er nicht abstritt, für eine sekundäre Erscheinung⁶⁴⁾.

Arnald von Villanova erweiterte Galens Theorie dahingehend, daß die Nieren ihrerseits die Unmengen Urin aus der Leber anzögen⁶⁵⁾.

Die meisten folgenden Autoren, wie Vittorio Trincacella, Jean Fernel,

Andrea Cesalpino, Marcello Donato und die Brüder Amatus und Abraham Zacutus Lusitanus hielten sich jedoch im wesentlichen an die Theorie Galens, während Theophrastus Paracelsus von Hohenheim den Diabetes zu einer Allgemeinerkrankung erklärte, deren Ursache in einer Blutveränderung durch einen anomalen salinischen Körper bestehe, der, in die Niere gebracht, eine Polyurie hervorrufe ⁶⁶⁾.

Die Beziehungen, die diese Autoren zwischen Diabetes und den verschiedenen Organen hergestellt hatten, Galen zu den Nieren, Aretäus zum Magen, Arnald von Villanova zur Leber und Paracelsus zum Blut, finden sich in veränderter Form alle in späteren Theorien wieder.

Der zweite Abschnitt in der Geschichte der Diabetestheorie begann 1674, als Thomas Willis ⁶⁷⁾ als erster Europäer den süßen Geschmack des Diabetiker-Urins entdeckte ⁶⁸⁾. Frühere Forscher haben wahrscheinlich noch keine Unterscheidung zwischen Diabetes mellitus und insipidus gekannt, so daß erst durch Willis' Entdeckung die Zuckerkrankheit zu ihrem heutigen Namen kam ⁶⁹⁾. Der englische Gelehrte lehnte sich mit seiner Vorstellung über die Entstehung des Diabetes mellitus eng an Paracelsus an und nahm als Ursache eine Veränderung des Blutes an, das von den Gefäßen nicht mehr zurückgehalten werden könne und deshalb über die Nieren abfließe. Die damit verbundene Austrocknung des Gewebes sei für den starken Durst verantwortlich ⁷⁰⁾.

Von Thomas Sydenham stammt eine Theorie, die bemerkenswerte therapeutische Folgen haben sollte.

Dieser Forscher sah im Diabetes mellitus eine Störung der Assimilationsfähigkeit des Organismus in dem Sinne, daß der Chylus nicht vollständig im Blut verdaut werde, wodurch vor allem die Umwandlung der verschiedenen Stärkearten (Amylaceen) gestört sei. Auf dieser Grundlage forderte er eine Umstellung der Ernährung auf dem Körper nahestehendes Eiweiß anstelle der Amylaceen und legte damit den Grundstein für eine Diät, " ... die bis zum Jahre 1920 außer der Hungerdiät fast ausschließlich in Geltung geblieben ist und durch die er sehr große Erfolge gehabt hat" ⁷¹⁾.

1774 wies Matthäus D o b s o n im Harn Diabeteskranker durch Verdampfen eine weiße Substanz nach, die im Geschmack braunem Zucker glich, und wahrscheinlich bereits 1780 glückte Francis H o m e die Gärungsprobe zum Nachweis von Urinzucker ⁷²⁾.

D o b s o n stellte auch einen süßen Geschmack im Blutserum von Diabetikern fest und schloß daraus, daß der Zucker auch im Blut der Kranken, nicht nur in den Nieren, vorhanden sei. Er nahm folglich an, daß der Zucker aus den Nahrungsmitteln wegen der unzureichenden Assimilation des Chylus ins Blut übertrete und anschließend über die Nieren abfließe; außerdem vermutete er aufgrund des scharfen Geschmacks, den manche Diabetiker im Mund verspürten, eine abnorme Fermentation. H o m e schloß sich diesen Ansichten an ⁷³⁾.

Durch diese Entdeckungen wurde das Merkmal des Diabetes mellitus nachgewiesen, das noch an der Wende des 19. zum 20. Jahrhundert, als v. Noorden seine ersten Arbeiten über die Zuckerkrankheit veröffentlichte, unter Diabetesforschern der kleinste gemeinsame Nenner war, wenn es um die Definition der Krankheit ging: die Glykosurie. Der Zuckergehalt des Harns war lange Zeit das imponierendste, weil stets vorhandene Symptom der Zuckerkrankheit. Auch v. Noorden stellte die Glykosurie

in den Mittelpunkt seiner Diabetesdefinition mit der Begründung, daß die anderen Anzeigen, wie Polyurie, Polyphagie, Polydipsie, Abmagerung etc. nicht bei jedem Diabetiker aufträten und deshalb nur fakultative Kennzeichen seien ⁷⁴⁾.

Den qualitativen Nachweis von Zucker im Blut erbrachten 1803 C. N i c o l a s und C. V. G u e d e v i l l e , den ersten quantitativen, wenn auch ungenauen, Felice A m b r o s i o n i 1835 ⁷⁵⁾ ⁷⁶⁾, doch war man sich damals über die Tatsache, daß Zucker physiologischerweise im Blut vorkommt, noch nicht im klaren.

N i c o l a s und G u e d e v i l l e griffen A r e t ä u s ' Überlegungen auf und verlegten die Grundstörung beim Diabetes mellitus in den Darmkanal. Sie bauten eine Ideenkette auf, die mit der Überlegung begann, daß jede Nahrung, besonders aber die pflanzliche, zunächst umgewandelt, "animalisiert" werden müsse, um von den Geweben verarbeitet zu werden. Normalerweise laufe diese Umwandlung vollständig ab, doch gebe es bestimmte krankhafte Bedingungen, unter denen die Animalisierung unterbrochen werde, wenn die pflanzlichen Kohlenhydrate gerade zu Zucker umgewandelt seien. Folglich gerate der Zucker bei Diabetes mellitus pathologischerweise ins Blut.

Unter dem Eindruck der Versuche Lazzaro S p a l l a n z a n i s , die die Bedeutung des Magensaftes für die Verdauung hervorhoben, schloß John R o l l o in Anlehnung an N i c o l a s und G u e d e v i l l e , daß bei der Zuckerkrankheit die Zusammensetzung des Magensaftes gestört sei, wodurch eine Unterbrechung des Assimilationsprozesses begünstigt werde; als Alternative stellte er sich vor, daß der Zucker als

Übergangsprodukt im Verdauungsprozeß physiologisch im Magen gebildet, durch die postulierte Störung aber nicht mehr weiter verarbeitet werde ⁷⁷⁾:

"Die unmittelbare Ursache des Diabetes mellitus besteht in einem krankhaften Zustand des Magens, wodurch aus Pflanzensubstanzen eine zuckerartige Materie entwickelt oder erzeugt, und als fremdartiger Körper schnell durch die Niere ausgeschieden wird. Oder vielmehr, diese Krankheit besteht in einer verstärkten Tätigkeit des Magens, verbunden mit einer zu häufigen Absonderung des Magensaftes, wodurch eine zuckerartige Materie aus der Zersetzung der genossenen Pflanzensubstanz hervorgebracht wird, die dann unverändert in dem Körper zurückbleibt" ⁷⁸⁾.

Diese Arbeiten leiteten allmählich zur dritten Epoche der Diabetesforschung über; man begann die experimentell gewonnenen Ergebnisse in die Theorie einzuarbeiten, oder eben diese Theorien, die vorher mehr unbelegbare Gedankenspiele waren, durch Experimente nachzuprüfen. Wurden zunächst nur die Ergebnisse der Physiologie herangezogen, so gewann ab etwa 1840 die Chemie immer größeren Einfluß.

Im Jahre 1823 beschloß die Pariser Akademie der Wissenschaften, den großen Preis für Experimentaluntersuchungen in der Physiologie für Arbeiten über Verdauungsvorgänge auszusetzen. Dies regte die Untersuchungen von Francois L e u r e t und Jean L a s s a i g n e (543) sowie von Leopold G m e l i n und Friedrich T i e d e m a n n (472) an. Das überraschende Ergebnis war der Nachweis, daß Zucker ein physiologisches Produkt der Amylaceen-Verdauung war.

Dadurch wurden die Theorien, die dem Zucker jede Existenzberechtigung im normal funktionierenden Organismus absprachen, hinfällig. Um die Zuckerproduktion zu erklären, durfte man keinen pathologischen Einfluß mehr

annehmen, sondern mußte ihn als das physiologische Ergebnis der Verdauung gewisser Nahrungsmittel akzeptieren.

Die theoretischen Überlegungen wurden dahingehend revidiert, daß man als krankhafte Erscheinung nicht mehr die Entstehung des Zuckers, sondern seinen Übergang in den Harn ansah. Die Ursache vermutete man in der mangelhaften Zerstörung des Zuckers, entweder im Magen-Darm-Trakt oder im Blut.

Apollinaire Bouchardat paßte 1835⁷⁹⁾ Rollos Theorie den neuen Tatsachen an, indem er im Magen des Zuckerkranken ein Ferment annahm, daß eine rasche Umwandlung der eingeführten Amylaceen in Zucker bewirkte und somit in kurzer Zeit ein enormes Blutzuckerangebot schaffe⁸⁰⁾. Er meinte, der Zucker werde normalerweise im Darm zu Milchsäure umgewandelt, doch könne die Umwandlung mit der pathologisch gesteigerten Produktion nicht Schritt halten, so daß zwangsläufig der Blutzuckerspiegel steigen müsse.

Mangelnde Verbrennung des Zuckers im Blut machte Louis Mialhe für die diabetische Hyperglykämie verantwortlich⁸¹⁾. Er schloß aus der reduzierten Schweißabsonderung der Diabetiker auf eine Verminderung ihrer Säureausscheidung durch Transpiration. Dies bewirke eine Verminderung der Alkalien im Blut, gefolgt von einer geringeren organischen Oxydation und der unvollständigen Verbrennung des normalerweise (!) im Blut vorhandenen Zuckers⁸²⁾.

Bei allen bisherigen Theorien galt bemerkenswerterweise immer noch der Grundsatz, daß der Zucker im Organismus nur aus kohlenhydrathaltiger Nahrung stammen könne, so daß bei dieser Prämisse vorrangig pflanzliche Nahrung als Quelle des Zuckers in Betracht kam. Daß ein reiner Fleischfresser Zucker bilden könne, schien unmöglich⁸³⁾.

Die Entwicklung, die auch diese Theorie in Frage stellte, begann 1842, als Justus v o n L i e b i g mit seinem Werk "Die Tierchemie oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie" (545) zunächst eine Art Zoochemie ins Leben rief, die ihrerseits den Weg für die Einführung chemischer Untersuchungsmethoden in die Medizin bereitete. Die entstehende Physiologische Chemie schuf in Zusammenarbeit mit Physiologie und pathologischer Anatomie die Voraussetzungen für eine wissenschaftlich exakte Untersuchung des Phänomens "Diabetes mellitus". Diese verschiedenen Forschungszweige bemühten sich, die Ursachen der Glykosurie festzustellen. Dabei kam der diabetischen Hyperglykämie als Ursache des Harnzuckers besondere Bedeutung zu. Die Frage nach Herkunft und Entstehung des Zuckers beantwortete um die Mitte des vorigen Jahrhunderts der französische Physiologe Claude B e r n a r d .

2. D I E E N T D E C K U N G D E S

Z U C K E R B I L D E N D E N O R G A N S

2.1 C l a u d e B e r n a r d s U n t e r - s u c h u n g e n u n d S c h l u ß - f o l g e r u n g e n

Dem französischen Forscher Claude B e r n a r d gelangen um die Mitte des vorigen Jahrhunderts zwei Entdeckungen, die beide für die Weiterentwicklung der Diabetestheorie von großer Tragweite waren.

Die erste rückte die Leber und die Frage nach ihrer Funktion im Stoffwechsel des Zuckerkranken in den Mittelpunkt der Diskussion. Das Symptom Glykosurie war als Charakteristikum des Diabetes mellitus zwar allgemein anerkannt, doch waren die Vorstellungen über die Herkunft des Zuckers nie experimentell nachgeprüft worden ⁸⁴⁾.

1849 begann Bernard eine Reihe von Experimentaluntersuchungen, deren Ergebnis, wie er selbst berichtet, war,

" ... daß der tierische Organismus nicht allein die Fähigkeit besitzt, aus stärkehaltiger Nahrung durch Verdauung Zucker zu erzeugen, sondern daß er ihn auch unter anderen Umständen zu bilden vermag; derart, daß die Production des Zuckers (Glycose) ein normales und feststehendes Phänomen der Ernährung ist, ein Phänomen, welches ich als das der "tierischen Zuckerbildung" bezeichnet habe" ⁸⁵⁾.

Er stellte fest, daß die Leber fleischfressender Tiere, genau wie die der Pflanzenfresser, Zucker enthielt, als er entsprechende Untersuchungen an frisch getöteten Tieren aller Arten vornahm ⁸⁶⁾. Zur Überprüfung dieses Resultats

ernährte er Hunde eine zeitlang einseitig nur mit Fleisch und eine Kontrollgruppe nur mit Kohlenhydraten ⁸⁷⁾ und fand bei beiden Kollektiven etwa denselben Zuckergehalt in der Leber ⁸⁸⁾.

Nun hatte man zwar bei der Verdauung kohlenhydratreicher Nahrung Zucker im Darmkanal gefunden, doch ließ sich dieser Nachweis bei der Fütterung von Fleisch nicht führen. Moritz S c h i f f bestätigte durch seine Untersuchungen, daß Fleischnahrung während des Verdauungsprozesses keinen Zucker produzierte ⁸⁹⁾. Also, schloß B e r n a r d , konnte der in der Leber der Fleischfresser gefundene Zucker nicht aus dem Darm via Pfortader zur Leber gelangt sein, sondern mußte dort entstanden sein. Diese Überlegungen führten B e r n a r d zu einem grundlegenden Experiment.

Er tötete einen in voller Verdauung befindlichen Fleischfresser durch Genickstich, unterband rasch den Pfortaderstamm und legte zwei Ligaturen an die untere Hohlvene, nämlich zwischen Nierenvene und Leber und die andere oberhalb der Einmündungsstellen der Lebervenen. Anschließend entnahm er Blut aus der Pfortader und aus der Vena cava inferior zwischen beiden Ligaturen ⁹⁰⁾, untersuchte es durch Zuckerreduktionsproben und stellte fest, daß das Pfortaderblut, d. h., das der Leber zufließende Blut zuckerfrei, das aus der Hohlvene, d. h., das aus der Leber kommende Blut dagegen zuckerreich war.

"Nous obtenons donc ainsi le sang qui arrive au foie et le sang qui en sort. Nous traitons ces deux sangs de la même manière: en ajoutant une quantité égale d'eau, puis du charbon animal, nous faisons bouillir et nous jetons sur un filtre pour en extraire la partie liquide décolorée, puis nous essayons ce qui filtre, par le tartare cupro-potassique, et vous voyez que le sang des veines sus-hepatiques précipite fortement notre réactif, tandis que le sang de la veine porte n'y fait apparaître aucune précipitation.

Il n'existe donc aucune trace de réduction dans le sang de la veine porte avant son entrée dans le foie, et par conséquent aucune trace de sucre, puisque nous savons que le réactif cupro-potassique donne un caractère négatif absolu. Il y a toujours, au contraire, une réduction abondante dans le sang provenant des veines sus-hepatiques, et de plus, en ajoutant de la levûre de bière, nous allons avoir une fermentation." ⁹¹⁾.

B e r n a r d sah darin den Beweis, daß Zuckerbildung ein physiologischer Prozeß und das damit be-
traute Organ die Leber sei.

"De ces deux réactions comparatives, nous devons donc conclure que le sucre se forme dans le foie, puisqu'il n'y en a pas dans le sang avant cet organe, et qu'on en trouve de grandes quantités dans le sang après" ⁹²⁾.

Zur Art der Zuckerbildung machte B e r n a r d eine weitere Entdeckung, die er in der Sitzung vom 25. September 1855 der Akademie der Wissenschaften zu Paris mitteilte ⁹³⁾. Er tötete einen vorher längere Zeit nur mit Fleisch gefütterten Hund, exstirpierte die Leber und spülte sie über die Pfortader so lange mit Wasser aus, bis sowohl in der ausströmenden Flüssigkeit als auch in der Leber, kein Zucker mehr nachweisbar war. Die vom Körper getrennte Leber ließ er einen Tag liegen und stellte fest, daß sie jetzt merkwürdigerweise wieder Zucker enthielt ^{94) 95)}.

Da die Leber vorher zuckerfrei und ein Nachfließen des Zuckers durch die Isolierung unmöglich war, folgte B e r n a r d , daß die Zuckerbildung in der Leber " ... nicht durch Spaltung eines Blutbestand-
teils sondern vielmehr auf Kosten einer vorher in der Leber bestehenden Substanz stattfindet ... " ⁹⁶⁾.

1857 gelang B e r n a r d und Victor H e n -
s e n ⁹⁷⁾ die Extraktion einer weißen Substanz aus

der Leber ⁹⁸⁾, die sich durch Kochen mit Mineralsalzen, durch Speichel, Blutserum und Pankreasferment in Zucker überführen ließ. B e r n a r d , der der Ansicht war, daß die Leber aus diesem Material den Zucker bilde, gab der Substanz den Namen "Glykogen" ⁹⁹⁾.

2.2 B e r n a r d s V o r s t e l l u n g e n

s e t z e n s i c h d u r c h

Die Ergebnisse B e r n a r d s wurden zwar von einigen Forschern, wie zum Beispiel Karl Gotthelf L e h m a n n (522) und S c h i f f (616) bestätigt, seine Lehre von der physiologischen Zuckerbildung blieb jedoch nicht unangefochten, wenn auch die Leber als Sitz der Glukogenese akzeptiert wurde.

Frederick William P a v y (587), ein Schüler B e r n a r d s , wiederholte die Versuche seines Lehrers und kam zu denselben Ergebnissen, solange er mit toten Tieren experimentierte. Als er aber, um die von B e r n a r d vermutete Zuckeroxydation in der Lunge nachzuweisen, das rechte Herz von lebenden Tieren katheterisierte, fand er nur geringe Spuren von Zucker, obwohl er nach B e r n a r d s Theorie ein zuckerreiches, da teilweise aus der unteren Hohlvene kommendes Blut im rechten Ventrikel erwartete. Das brachte ihn auf den Gedanken, daß die Umwandlung des Glykogens in Zucker nicht während des Lebens, sondern erst nach dem Tod des Tieres stattfindet. Um diese Vermutung zu belegen, unternahm er mehrere Versuche, bei denen er die Leber des Versuchstieres sofort nach der Tötung durch Erhitzen oder Unterkühlen (seiner Meinung nach) fixierte und auf Zucker untersuchte. Der Mangel an Zucker in derart behandelten Leberteilen wurde von S c h i f f (617) und Robert M ' D o n e l l (559) bestätigt.

P a v y führte aus:

"Es findet demnach, soweit sich dies aus dem Vorgehenden entnehmen läßt, als normaler Lebensprozess keine Zufuhr von Zucker aus der Leber in den Kreislauf statt, wie

die Physiologen nach den früheren Versuchsmethoden angenommen haben. Nach dem Tode und bei gewissen abnormen Zuständen während des Lebens kommt allerdings ein reichlicher Austritt von Zucker aus der Leber vor; aber in der Norm ist nur eine Spur von Zucker im Blute zwischen der Leber und den Lungen vorhanden, und diese Spur findet man auch auf der anderen Seite der Lungen, in dem Blut, das von dem großen Kreislauf zurückkehrt und selbst in dem Blut auf seinem Wege zur Leber. Das Blut also - nämlich das von der Leber zurückkehrende - von dem man früher meinte, daß es den Beweis für die Tätigkeit einer glycogenen Function im tierischen Organismus liefere, zeigt nichts Besonderes das darauf hinwiese. Denselben Charakter, und soweit ich entdecken kann, genau in demselben Grade findet man in dem Blut aus jedem Teil des Gefäßsystems!" 100)

Aus diesem Resultat entwickelte P a v y seine Lehrmeinung, daß unter den Bedingungen des Lebens die zuckerartigen Bestandteile der Nahrung bei der Passage durch die Leber von dieser aufgefangen und zu Glykogen, das P a v y "Amyloid" nannte, aufbereitet und wahrscheinlich zu Fett weiterverarbeitet werde 101).

Den Diabetes mellitus führte er dann logischerweise auf eine Störung dieser Umwandlungsprozesse, eine mangelhafte Tätigkeit der Leber zurück, wodurch die amyloide Substanz nicht mehr retiniert werde, sondern, ins Blut abwandernd, in Zucker übergehe 102).

Den Kontakt des Glykogens mit dem Blut, der ja auch im Tod eintrete, sah P a v y als ursprünglichen Anstoß für die überschießende Glykogenolyse. Beide, B e r n a r d und P a v y, sahen in der Leber ein Zuckerdepot. P a v y hielt aber das Freiwerden des Glykogens unter Lebensbedingungen für pathologisch und vermutete gemäß seiner Theorie ein Ferment im Blut, das die Umwandlung des Amyloids in Zucker anrege. B e r n a r d nahm ebenfalls ein Ferment an, das er "diastatisches Ferment" nannte 103), und vermutete dessen Sitz in der Leber, wo es physiologischerweise die Umwandlung des Glykogens in Zucker bewirke.

P a v y s Lehre erhielt einen ersten Stoß, als es Wilhelm v o n W i t t i c h (648) tatsächlich gelang, das diastatische Ferment in der vollständig ausgewaschenen, blutleeren Leber nachzuweisen.

1874 traten Carl B o c k und Friedrich Albin H o f f m a n n mit ihrer Arbeit über Diabetes (427) an die Öffentlichkeit und wiesen den Zucker als physiologischen Bestandteil des Blutes nach.

"Solchen Resultaten gegenüber können wir den Zucker nicht mehr für einen abnormen Blutbestandteil halten. Bei allen Tierversuchen war ein vorsichtiger Sceptizismus berechtigt, aber wenn man einen so einfachen Versuch machen kann, wie den, daß man einem beliebigen Menschen an einer beliebigen Stelle des Körpers einen Schröpfkopf setzt, das gewonnene Blut mit schwefelsaurem Natron und destilliertem Wasser kocht und im Filtrat mit guter Fehling'scher Lösung stets zwischen 0,04 und 0,1 % Zucker titrieren kann, so können wir nach Allem, was wir bis jetzt wissen, dies Resultat nicht mehr anders deuten, oder wir müssen von denen, welche es anzweifeln, eine neue Deutung verlangen, da über das Factum selbst kein Streit möglich ist" 104).

Die Antwort auf die Frage, wie diese recht beträchtlichen Zuckermengen ihrer Meinung nach in das Blut Gesunder kämen, mußten P a v y und seine Anhänger schuldig bleiben.

Im Jahre 1877 widerlegte B e r n a r d (415) P a v y s Ergebnisse, als er bei vivisezierten Tieren in allen Leberteilten größere Mengen Zucker nachwies.

Dies bedeutete das Ende für P a v y s Lehre; die Beweise sprachen so stark gegen ihn, daß Hermann S e n a t o r bereits 1876 zu dem Schluß kam:

"Sonach ist nicht daran zu zweifeln, daß Zucker im gesunden Organismus gebildet wird und beständig im Blute vorhanden ist. Damit ist aber auch die Frage nach der zuckerbildenden Funktion der Leber schon entschieden und zwar in bejahendem Sinne" 105).

B e r n a r d s Vorstellung, daß die Zuckerbildung der Leber in zwei Phasen zerfalle, eine vitale, der Produktion des Glykogens in der Leber, und eine chemische, der Umwandlung des Glykogens in Traubenzucker ¹⁰⁶⁾ unter Einwirkung eines diastatischen Ferments, und daß diese Vorgänge als physiologisch zu betrachten seien ¹⁰⁷⁾, hatte sich durchgesetzt und bildete die Basis für weitere Untersuchungen zur Theorie des Diabetes mellitus.

3. DER ZUCKERSTICH

(P I Q Û R E)

Nach B e r n a r d s Experimenten war klar, daß die diabetische Glykosurie nicht mehr durch das krankhafte Vorkommen von Zucker im Blut erklärt werden konnte. B e r n a r d selbst formulierte die Bedingungen für das Vorkommen von Zucker im Harn um:

"Der durch die Glykosurie charakterisierte Diabetes setzt eine vorherige Steigerung des Glykämie als notwendige Bedingung voraus; die Zuckermenge des Blutes steigt beinahe bis auf das Doppelte. Befindet sich der Zucker unter diesen Bedingungen, so wird er ausgeschieden, er passiert das Filtrum der Nieren" 108).

Die notwendigerweise folgende Frage, wieso der Blutzuckerwert beim Gesunden stets in etwa konstant blieb, während er beim Diabetiker normale Werte überschritt, führte zur zweiten Entdeckung B e r n a r d s .

Bei seinen Studien über die Glandula submaxillaris 109) 110) hatte B e r n a r d festgestellt, daß die Sekretion der Drüse unter einem hemmenden, von Sympathikusfasern und einem anregenden, durch die Chorda tympani vermittelten Einfluß stand 111). Bei Durchtrennung der Chorda tympani, insbesondere aber bei Reizung des peripheren Stumpfs, stellte er eine starke Steigerung der Salivation fest 112) 113) 114).

Auf diese Beobachtung gründete er seine Vermutung, daß die Zuckerfreisetzung in der Leber durch einen ähnlichen Mechanismus kontrolliert werde. Seiner Ansicht nach waren dafür Impulse, die über den Nervus vagus liefen, verantwortlich, und infolgedessen durchtrennte er diesen Nerven und wiederholte 1855 das oben geschild-

derte Experiment, indem er beide Stümpfe des Vagus abwechselnd reizte. In diesem Fall war jedoch die Reizung des peripheren Nerven ein Fehlschlag; erst durch Galvanisierung der zentralen Fasern erreichte er eine Hyperglykämie und hatte damit zum ersten Mal einen künstlichen Diabetes erzeugt. B e r n a r d verfolgte den Nervus vagus bis zu dessen Ursprung in der Medulla oblongata und entwickelte ein Verfahren, das einerseits die Reizung einer ganz bestimmten Stelle des verlängerten Marks ¹¹⁵⁾ gestattete, andererseits das Versuchstier möglichst wenig beeinträchtigte, so daß es zu weiterführenden Untersuchungen zur Verfügung stand ¹¹⁶⁾. Dieser Technik gab er den Namen "Piqûre".

"Si l'on pique un certain point de la moelle allongée d'un animal, Carnivore ou Herbivore, le sucre, après un certain temps, se répand dans l'organisme en si grande abondance, qu'il en apparaît dans les urines" ¹¹⁷⁾.

Die auf die Piqûre, in der deutschen Literatur "Zuckerstich" genannt, folgende Glykosurie hielt allerdings üblicherweise nur einige Stunden bis höchstens einige Tage an ^{118) 119)}, so daß sich eigentlich nie ein volles Bild des chronischen Diabetes mellitus darstellte.

Aus diesem Experiment folgerte B e r n a r d , daß Reize aus der Medulla oblongata via Nervus vagus zur Leber gelangten, um dort die Umwandlung des Glykogens in Zucker in Gang zu bringen. Zur Kontrolle seines Resultats durchtrennte er beide Vagi, wodurch nach seinen Vorstellungen die Leitungsbahnen, auf denen die Erregungen von zentraler Stelle aus zur Peripherie liefen, zerstört waren. Trotzdem war der Zuckerstich nach wie vor wirksam, was in krassem Widerspruch zur bisherigen Annahme stand.

Konrad E c k h a r d (447) stützte durch eigene Versuche B e r n a r d s Resultate, stellte jedoch fest, daß der Zuckerstich zwar bei Durchschneidung der Vagi und des Sympathicus am Hals erfolgreich blieb, bei Durchtrennung der Nervi splanchnici aber sofort wirkungslos wurde.

Damit waren zwei wesentliche Punkte bewiesen. Erstens mußte die neurogene Zuckerfreisetzung über die sympathischen Fasern der Nervi splanchnici laufen - Fasern, die ihren Ursprung unterhalb der Sympathicustrennungsstelle in E c k h a r d s Experiment hatten -, und zweitens waren an der Piqûre-Glykosurie nur die Glykogenmassen der Leber beteiligt, da das Zentralnervensystem bei selektiver Splanchnicustrennung noch auf den gesamten Organismus wirken konnte.

B e r n a r d verifizierte die letzte Erkenntnis in einem weiteren Versuch mit hungrigen oder abgehetzten Tieren, deren Glykogenvorräte erschöpft waren. Bei diesen Versuchstieren war die Piqûre unwirksam, so daß B e r n a r d die enge Bindung des Zuckerstichs einerseits an die Leber, andererseits an ausreichende Glykogenvorräte in ihr nachweisen konnte.

B e r n a r d vermutete, daß der Zuckerstich über eine Gefäßveränderung wirke, da er eine Hyperämie der Baucheingeweide seiner Versuchstiere nach der Piqûre feststellte. Er nahm an, daß die verstärkte Zirkulation einen innigeren Kontakt der Blutflüssigkeit zu den glykogenspeichernden Leberzellen bewirke, mit der Folge einer gesteigerten Glykogenolyse und eines gleichzeitig verstärkten Abtransportes des gebildeten Zuckers ^{120) 121)}.

Damit hatte B e r n a r d neben der möglichen hepatogenen Ursache des Diabetes noch die neurogene aufgezeigt ¹²²⁾. Hyperglykämie konnte ihre Ursache in einer, wie auch immer gearteten Störung des Leberstoffwechsels oder in einer nervalen Fehlsteuerung haben.

4. DIE ENTSTEHUNG DER

ÜBERPRODUKTIONSTHEORIE

B e r n a r d s Untersuchungsergebnisse machte sich in der Folge die überwältigende Mehrheit der Diabetesforscher zu eigen, wobei natürlich im Mittelpunkt der Überlegungen die Funktion der Leber als Zuckerbildner stand ¹²³⁾. Als Ursache des Diabetes stand jetzt eine Steigerung des Kohlenhydratstoffwechsels als die wahrscheinlichste Diabetesursache zur Debatte, und man vermutete, daß die pathologischen Veränderungen in den Leberfunktionen der Zuckerbildung und/oder Zuckerspeicherung zu suchen seien.

F o s t e r (458) nahm an, daß die Leber entweder die Fähigkeit verloren habe, Zucker zurückzuhalten und als Glykogen zu speichern oder daß ihre diastatische Aktivität exzessiv gesteigert sei. Beides führe durch Erhöhung des Blutzuckerspiegels zu Glykosurie ¹²⁴⁾.

William Howship D i c k i n s o n (440) bestätigte dieses Grundprinzip ¹²⁵⁾, indem er erklärte, daß Harnzucker durch eine starke Zufuhr von Zucker im Blut entstehe. Er stellte sich drei mögliche Mechanismen vor. Einmal durch übermäßige Zuckerzufuhr von außen durch die Nahrung, was die sogenannte "alimentäre Glykosurie" bedinge, andererseits durch die Unfähigkeit der Leber, Zucker und Stärke in Glykogen überzuführen, und zum Dritten durch eine gesteigerte Glykogenbildung in der Leber, eventuell aus Eiweiß, beziehungsweise eine überschießende Freisetzung des Zuckers aus Glykogen durch ein pathologisches Ferment. Von diesen Möglichkeiten gab D i c k i n s o n der Theorie von der Bildung des Gly-

kogens aus Eiweiß - diesen Vorgang sah er allerdings als krankhaft an - den Vorzug und vermutete als Ursache eine Veränderung im Bereich des Nervensystems.

Joseph S e e g e n (625) propagierte einen Teil der Theorie von D i c k i n s o n, als er den Diabetes mellitus als Folge einer gesteigerten Umwandlung des Leberglykogens in Zucker unter dem Einfluß des Nervensystems bezeichnete ⁶⁸⁾.

Karl Z i m m e r (653) stellte eine neue, von der Fixierung auf die Leberpathologie wegführende Idee zur Diskussion, indem er darauf hinwies, daß nicht nur die Leber, sondern auch die Muskeln Glykogen enthielten und somit, zumindest in schweren Fällen, als Ursache der Hyperglykämie in Betracht kämen ¹²⁶⁾.

Hermann S e n a t o r (629) sah mehrere Möglichkeiten für die Steigerung des Blutzuckerspiegels ¹²⁷⁾. Einmal die "gastro-enterogene", die sich unterteilte in die rein "alimentäre Hyperglykämie" durch übermäßige Kohlenhydratzufuhr mit der Nahrung, und in die Möglichkeit des vermehrten Übertrittes von Zucker in die Pfortader oder die Chylusgefäße.

"Es könnte in Folge abnormer Verdauungsvorgänge die Umwandlung des Zuckers in Milchsäure mehr oder weniger gehemmt sein, so daß der Zucker als solcher in größeren Mengen als gewöhnlich zur Resorption gelangt, oder es könnten die Bedingungen für seine Aufsaugung günstiger sein, so daß für die Umwandlung im Darm nicht Zeit genug bleibt, oder endlich es könnte in Folge irgend welcher Hindernisse im Pfortaderkreislauf die Aufsaugung des Zuckers, in welche sich sonst die beiden Gefäßsysteme teilen, ganz oder zu einem abnorm großen Teil den Chylusgefäßen zufallen" ^{128) 129)}.

Zum zweiten sah er eine "hepatogene" Möglichkeit, die ihrerseits wieder unterteilt werden konnte in eine Unfähigkeit der Leber, Zucker vollständig zu Glykogen zu

assimilieren, oder, in Anlehnung an D i c k i n s o n , eine Störung der Leberfunktion, die mit einer exzessiven Glykogenbildung einhergehe, beziehungsweise eine abnorm gesteigerte Umwandlung des Glykogens in Zucker infolge einer beschleunigten Blutzirkulation in der Leber.¹³⁰⁾

S e n a t o r griff zum dritten Z i m m e r s "muskuläre" Möglichkeit der Hyperglykämieentstehung wieder auf, ließ sie aber nur theoretisch gelten, da seiner Meinung nach die Muskeln ihre Energie in Form von Zucker oder Glykogen aus der Leber bezögen und deshalb eine Blutzuckererhöhung ohne primäre oder sekundäre Mitbeteiligung der Leber unwahrscheinlich sei. Eine vierte mögliche Ursache sah S e n a t o r in der Bildung von Zucker aus normalerweise nicht zur Glykogenbildung herangezogenen Substanzen, und als letzte Möglichkeit verwies er, angeregt von der Melliturie schwangerer Frauen, auf den eventuellen Übertritt des in der Brustdrüse gebildeten Milchzuckers ins Blut.

S e n a t o r hatte damit praktisch alle zu seiner Zeit denkbaren Möglichkeiten der Entstehung der Hyperglykämie durch Überproduktion im weitesten Sinn aufgeführt.

5. DIE ENTSTEHUNG DER

MINDERVERBRAUCHSTHEORIE

Senator deutete bereits in seinem eben zitierten Werk von 1876 an, daß theoretisch neben der vermehrten Produktion von Zucker auch dessen verminderter Verbrauch zur Hyperglykämie führen könnte, doch schien ihm diese Möglichkeit aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht hinreichend untermauert. Die Vorstellung des verminderten Zuckerverbrauchs im Organismus ging eigentlich auf Louis M i a l h e ¹³¹⁾ zurück ¹³²⁾, der durch die verminderte Blutalkaleszenz der Diabetiker die Zuckeroxydation verringert sah. Alvaro R e y n o s o (601) hielt 1855 an M i a l h e s Grundgedanken, daß die Zuckerverbrennung gestört sei, fest, sah aber den Grund im Mangel an dem für die Oxydation unabdingbaren Sauerstoff. Bence J o n e s (495) schloß zwar die Möglichkeit einer verminderten Oxydation wegen Sauerstoffmangel aus, plädierte aber für einen ähnlichen pathogenetischen Mechanismus, als er die Zuckerverbrennung mit dem chemischen Vorgang der Gärung verglich und annahm, daß Störungen im Ablauf des Oxydationsprozesses, analog zum Beispiel der Gärung, diesen empfindlichen Ablauf zum Stillstand bringen könnten ¹³³⁾.

Max v o n P e t t e n k o f e r und Carl V o i t (590) prüften R e y n o s o s Vorstellung experimentell nach und kamen zu dem Ergebnis, daß Diabetiker einerseits einen größeren Stoffumsatz als Gesunde hätten, andererseits aber weniger Sauerstoff aufnahmen. Unter der Annahme, daß der normale Abbauweg des Fettes über Zucker zu Wasser und Kohlensäure führe, folgerten sie, daß unter den Bedingungen des relativen Sauerstoffmangels

dieser Stoffwechselprozeß beim Zucker stehen bleiben^{134) 135)}.

Joseph S e e g e n (626) bemühte sich als erster um eine allgemeine, aber umfassende Aussage zum Begriff des Minderverbrauchs von Zucker¹³⁶⁾. Er nahm an, daß die Oxydation des Zuckers zur Energielieferung im ganzen Organismus nach seiner Meinung vornehmlich in der Muskulatur stattfindet und schloß daraus für den Diabetes mellitus:

"Die Zuckerausscheidung durch den Harn ist der Ausdruck dafür, daß der gesamte Körper oder ein mehr oder weniger großer Teil seiner Elemente die Fähigkeit verloren haben, den durch das Blut ihm zugeführten Zucker umzusetzen."¹³⁷⁾

Damit wandte er sich von den Theorien ab, die die Ursache des Minderverbrauchs im Blut oder in einer allgemeinen Stoffwechselstörung suchten und deren Argumente er nicht für stichhaltig erachtete¹³⁸⁾ und deutete erstmals an, daß eventuell die Muskulatur den angebotenen Zucker nicht adäquat verwerten könne.

6. DIE ENTDECKUNG DES

PANKREASDIABETES

Die Vertreter der Minderverbrauchstheorie erhielten 1899 unerwartete Unterstützung von einer in der Diskussion bislang kaum berücksichtigten Seite. Joseph von Mering und Oskar Minkowski untersuchten die Verdauungsfunktion des Pankreassaftes an einer Reihe von Hunden, denen v. Mering zu diesem Zweck zunächst die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse unterband. Es erwies sich jedoch, daß die Ligaturen den Sekretabfluß nicht ganz verhindern konnten. Um zu exakten Ergebnissen zu kommen, wagte sich Minkowski an die totale Exstirpation der ganzen Drüse, eine Operation, die bisher keinem Experimentator zur vollen Zufriedenheit geglückt war, da die Versuchstiere entweder gleich nach dem Eingriff starben, oder, durch die technischen Schwierigkeiten der Operation bedingt, Teile des Pankreas in der Bauchhöhle zurückblieben. Minkowski hatte als erster mit diesem problematischen Verfahren der Pankreasausschaltung Erfolg - allerdings einen ganz anderen, als eigentlich erwartet. Die pankreatektomierten Hunde nährten nämlich, obwohl bereits zur Stubenreinheit erzogen, häufig ins Laboratorium, was Minkowski, vom Labordiener darauf aufmerksam gemacht, zu der Untersuchung einer Portion gerade frisch gelassenen Urins veranlaßte. Zu seiner Überraschung fiel die Reduktionsprobe auf Zucker positiv aus. Durch diesen Befund wurde die Verbindung der Bauchspeicheldrüse mit dem Diabetes mellitus endgültig bewiesen.

Diese zufällige Entdeckung einer der wesentlichsten Tatsachen der Diabetogenese ist typisch für die Rolle, die die Bauchspeicheldrüse in der Geschichte der Diabetestheorie spielte. Alle damit beschäftigten Forscher, einschließlich v. Mering und Minkowski, konzentrierten sich, auch wenn sie eine Verbindung zwischen Pankreas und Zuckerkrankheit annahmen, auf die Verdauungsfunktion der Drüse. Dadurch entstand die etwas paradoxe Situation, daß die Erforschung des Pankreasdiabetes, also eigentlich der vom endokrinen Anteil der Bauchspeicheldrüse verursachten Krankheit, fast bis zu Beginn des 20. Jahrhunderts die Erforschung der exokrinen Pankreasfunktion war.

6.1 D e r h i s t o r i s c h e

H i n t e r g r u n d

Die Bauchspeicheldrüse wurde erstmals im Corpus Hippocraticum unter dem Begriff "pankreas" erwähnt, wenn damit auch keine klare Vorstellung von der Physiologie und Anatomie des Organs verbunden war ¹³⁹⁾.

G a l e n sah das Pankreas vornehmlich als mechanischen Schutz der in seiner Nähe gelegenen Gefäße und Nerven sowie des Gallengangs an und erwähnte beiläufig eine zähe, speichelähnliche Flüssigkeit, die aus gewissen Drüsen komme ¹⁴⁰⁾. Andreas V e s a l i u s , der Begründer der neueren Anatomie, Georg W i r s u n g und Bernhard S w a l w e trugen zwar viel zur Kenntnis der Anatomie der Bauchspeicheldrüse bei, ihre eigentliche Funktion war aber auch ihnen noch unbekannt ¹⁴¹⁾.

Erst Regnier d e G r a a f wies 1664 auf die Bedeutung des Pankreassaftes für den physiologischen Ablauf der Verdauung hin ¹⁴²⁾, nachdem bereits vorher Franciscus d e l e B o e S y l v i u s vermutet hatte, daß aus dem Pankreas ein Saft in den Darm entleert und der Nahrung beigemischt werde. Ein Zeitgenosse d e G r a a f s , der Schweizer Johann Conrad B r u n - n e r wandte sich daraufhin der Erforschung dieser Pankreasfunktion zu. Er wollte die Bedeutung des Pankreassaftes experimentell beweisen und zugleich die Frage beantworten, ob es im Körper einen Ersatz für die Bauchspeicheldrüse in Form anderer Organe gebe. Zu diesem Zweck führte er in den Jahren 1682 bis 1685 die ersten überlieferten Pankreatektomien an lebenden Tieren durch.

B r u n n e r exstirpierte die Pars caudalis des Pankreas zusammen mit dem Ramus inferior des Ductus pancreaticus. Wegen der technischen Schwierigkeiten mußten die Pars duodenalis und der Ramus superior des Pankreasganges zurückbleiben. Der obere Ast des Ausführungsganges wurde daher von B r u n n e r unterbunden, durchtrennt und verkürzt. Damit hatte er die Verbindung zwischen Pankreas und Duodenum, seinem Ziel gemäß, unterbrochen ¹⁴⁴⁾. B r u n n e r s Hunde überlebten den Eingriff im allgemeinen gut und erholten sich rasch. Interessant an Brunners Befundberichten ist, daß sie das Absetzen harter Kotmassen erwähnen, was bei Ausfall der exokrinen Pankreasfunktion zu erwarten war, vor allem aber auch Hinweise auf eine unmittelbar an die Operation anschließende Polydipsie, Polyphagie und Polyurie enthalten. Alle diese Symptome gingen im Lauf der Zeit zurück, so daß die teil-pankreatektomierten Tiere ihre volle Gesundheit wiedererlangten, was aufgrund der nur partiellen Exstirpation nicht verwundert.

Ole Christian Z i m m e r m a n n (654) erklärt die Symptome so:

"Die nur geringe Zahl von Inselzellen im zurückbleibenden Teil aber reicht nicht zur vollständigen Regulierung des Kohlenhydratstoffwechsels aus, so daß die Diabetes-symptome zunächst einmal auftreten müssen."

"Wenn also bei den Brunnerschen Exstirpationen der Schwanzteil mit seinem reichhaltigen Inselgewebe durch die Exstirpation in seiner Funktion als Insulinspender in Fortfall kommt, der Kopfteil, der zurückbleibt, aber nur wenig Inselzellen hat, so muß es zunächst - primär - zu Diabeteserscheinungen kommen" ¹⁴⁵⁾.

Da das verbliebene Inselgewebe den Funktionsausfall kompensierte, gingen die Symptome nach einiger Zeit zurück.

"Das wenige Inselgewebe, in jenem kleinen gesunden Teil, der bei der Sektion walnußgroß gefunden wurde, muß hypertrophiert sein und den Platz des infolge der Gangunterbindung zugrunde gegangenen exokrinen Parenchyms eingenommen haben" ¹⁴⁶⁾.

Obwohl B r u n n e r den Diabetessymptomen, da nur passager auftretend, wenig Beachtung schenkte, muß er als der eigentliche Entdecker pathologisch - physiologischer Zusammenhänge zwischen Diabetes und Pankreas angesehen werden ¹⁴⁷⁾.

Unglücklicherweise hatte B r u n n e r bei seinen Operationen den Ductus accessorius vernachlässigt, beziehungsweise ihn bei der Obduktion seiner Versuchstiere als Neubildung angesprochen, so daß die Verdauungsstörungen allmählich zurückgingen, ohne daß Brunner dies als Fehler in der Versuchsanordnung erkannte. Er erklärte deshalb, die Bauchspeicheldrüse sei ein für das menschliche Leben nicht notwendiges Organ, eine Feststellung, die die Pankreasforschung für annähernd einhundert Jahre zum Erliegen brachte ¹⁴⁸⁾.

Apollinaire B o u c h a r d a t (430), der die These von enterogenen Diabetes vertrat ¹⁴⁹⁾ und folglich die Ursache der Glykosurie in Störungen des Magen - Darm - Traktes vermutete, fiel bei der Obduktion ¹⁵⁰⁾ Zuckerkranker eine manchmal, jedoch nicht immer vorhandene Veränderung des Pankreas auf. Er brachte somit als erster bewußt und ausdrücklich die Bauchspeicheldrüse in Zusammenhang mit der Zuckerkrankheit, wenn er auch ihre Ursache in einer Störung des exokrinen Anteils der Drüse und einer daraus resultierenden Verdauungsstörung vermutete. Nach B o u c h a r d a t hatte das Pankreas unter anderem die Aufgabe, die eingeführten Amylaceen in Zucker zu verwandeln. Wenn die Bauchspeicheldrüse diese Aufgabe nicht erfüllen konnte, so übernahm

der Magen diese Funktion der Zuckerbildung. Der im Magen entstehende Zucker kam aber direkt zur Resorption und ins Blut, statt, wie normal, in der Leber als Glykogen gestapelt zu werden.

Bei der Weiterverfolgung seiner Idee versuchte B o u c h a r d a t wiederholt vergeblich die Total-
exstirpation des Pankreas; die Tiere gingen stets an Peritonitis ¹⁵¹⁾ ein. Daraufhin begnügte er sich mit der Unterbindung des Ausführungsganges der Drüse, worauf das Versuchstier abmagerte und bei gemischter Kost Zucker im Urin aufwies. Ähnlich wie bei B r u n -
n e r s Versuchen erholte sich das Tier jedoch bald, und bei der Obduktion stellte sich der unterbundene Gang wieder als durchgängig dar. Dieser Versuch, der kein klares Ergebnis brachte, blieb B o u c h a r d a t s einziges Experiment in dieser Richtung.

Claude B e r n a r d (416), der durch die Entdeckung der Glykogen- und Zuckerproduktion in der Leber die Diabetestheorie so nachhaltig beeinflusste, vermutete keine Verbindung zwischen Bauchspeicheldrüse und Zuckerkrankheit. Sein Interesse am Pankreas beschränkte sich auf die Frage der Wirkung des Drüsen-
sekrets auf Fette. Er versuchte ab 1855 mehrmals vergeblich die Totalexstirpation und griff als Alternative zur Injektion von Fettmassen in die Ausführungsgänge, in der Hoffnung, eine Auflösung des Organs von innen her herbeizuführen ¹⁵²⁾. Auch hier stellten sich zunächst Verdauungsstörungen ein, die aber bald wieder verschwanden, und bei der Sektion zeigten sich die Gänge offen.

Einen Versuch, alle Ergebnisse B e r n a r d s auf den Diabetes zu beziehen und einen kausalen Zusammenhang zwischen ihnen herzustellen, machte 1868 M. P o p -
p e r (596). Er sah die Grundstörung in der Aufhebung der Fettspaltung bei Pankreasinsuffizienz, wie B e r -

n a r d sie nachgewiesen hatte, und aus dem daraus resultierenden Mangel an Fettsäuren. Diese hatten nämlich nach P o p p e r die Aufgabe, das Glykogen in der Leber zu binden und in Form von Gallensäuren in den Darm auszuscheiden. Wenn aber keine Fettsäuren vorhanden waren, wurde das Glykogen nach Umwandlung in Zucker in das Blut statt in den Darmkanal abgegeben.

Allen diesen Theorien, die die Zuckerkrankheit aus einer Störung der exokrinen Funktion des Pankreas herleiten wollten, wurde 1884 durch die Untersuchungen von Charles Louis Xavier A r n o z a n und Louis V a i l l a r d (406) die Basis entzogen. Beide Autoren setzten an Stelle der Pankreas - Totalexstirpation von vornherein die Unterbindung und stellten an Kaninchen fest, daß durch diesen Eingriff kein Diabetes hervorgerufen werden konnte ¹⁵³).

Damit war die bisherige Forschungsrichtung in eine Sackgasse geraten, aus der schließlich die Anregungen, die von einer anderen medizinischen Disziplin, der Pathologie, ausgingen, herausführten.

6.2 Die Beiträge der

Pathologie zum

Pankreasdiabetes

Die pathologische Anatomie steuerte zwei voneinander zunächst unabhängige Ideen und Entdeckungen zu der Erforschung des pankreatogenen Diabetes bei.

Der erste Beitrag ging auf Bouchardats Obduktionsbefunde zurück, die nach dessen Meinung auf eine Beziehung zwischen Pankreas und Diabetes schließen ließen ¹⁵⁴⁾. Das Lehrgebäude, das Bouchardat auf diesen Beobachtungen aufbaute, war durch Arnozan und Vaillards zum Einsturz gebracht worden, die Feststellung an sich aber dadurch keineswegs widerlegt.

Étienne Lancereaux (517) und sein Schüler A. Lapiere (520) griffen Bouchardats Anregung auf und versuchten einen Überblick über die Aussagen der Obduktionsbefunde Zuckerkranker in Bezug auf den Zustand des Pankreas zu gewinnen. Dabei stießen sie auf insgesamt 65 in der Literatur beschriebene Fälle, bei denen Zuckerkrankheit und Pankreasaffektion kombiniert auftraten.

Lancereauxs Schlußfolgerungen ¹⁵⁵⁾, die in der Annahme einer verminderten Pankreassekretion als Diabetesursache der Theorie Bouchardats recht nahe kamen, wurden durch die Ergebnisse Vaillards und Arnozans 1884 ¹⁵⁶⁾ entwertet, doch die Tatsache einer Korrelation zwischen Bauchspeicheldrüsenerkrankungen und

Zuckerkrankheit blieb bestehen. Dem Haupteinwand, daß auch Fälle von Pankreaserkrankungen ohne Diabetes mellitus beobachtet wurden, hielt L a p i e r r e entgegen, daß dabei meistens auf den möglichen Zuckergehalt des Urins nicht geachtet worden sei. Immerhin bewirkten die Arbeiten L a n c e r e a u x s und L a p i e r r e s , daß, nachdem die Idee der pankreatogenen Verdauungsinsuffizienz als Diabetesursache gescheitert war, die Bauchspeicheldrüse nicht einfach aus der Diabetestheorie verschwinden konnte.

Hermann S e n a t o r (629) sowie Edwin K l e b s und Hermann M u n k (501) versuchten, die Ergebnisse der Pathologie mit denen B e r n a r d s zu koppeln, und postulierten eine indirekte Wirkung der Pankreaserkrankung auf den Kohlenhydratstoffwechsel durch Schädigung gewisser Teile des Nervensystems. Die betroffenen Nerven glaubten sie entweder in den kleinen Ganglien im Pankreas oder aber in den großen Ganglien in seiner Nachbarschaft, vor allem dem Plexus solaris, entdeckt zu haben. Damit wurde eine einheitliche Ätiologie der Zuckerkrankheit angenommen, denn jeder Diabetes konnte jetzt als nerval bedingt angesehen werden; bei Pankreasaffektionen durch die beschriebenen Ganglien, bei normaler Bauchspeicheldrüse eben im Sinne von B e r n a r d s Zuckerstich.

Leopold B a u m e l (411) wandte sich der Leber, B e r n a r d s zweitem wichtigen Experimentierfeld, zu und bemühte sich, sie theoretisch mit dem Pankreas zu verknüpfen. Er nahm an, daß eine Behinderung des Sekretabflusses, wie sie zum Beispiel bei den von L a n c e r e a u x und L a p i e r r e geschilderten Pankreaskarzinomen auftreten konnte, zu einer

chronischen Sekretionsstörung der Bauchspeicheldrüse führe. Die Zuckerkrankheit dachte er sich nicht durch die Verdauungsstörung, wie B o u c h a r d a t , sondern durch Resorption des zurückgehaltenen Sekrets ins Blut verursacht. Das im Pankreassaft enthaltene diastatische Ferment gelange nach B a u m e l über Milz und Pfortader in die Leber und wandle dort das Leberglykogen in Zucker um, der dann das Blut überschwemme.

Interessant an B a u m e l s Theorie ist die Tatsache, daß er in Zusammenhang mit Zuckerkrankheit und Pankreas eine innere Sekretion annahm, wenn er sie auch als pathologisch betrachtete. Dieser Gedanke wurde auch von dem zweiten Beitrag der Pathologischen Anatomie zur Diabetestheorie unterstützt.

Als erster vermutete wohl Rudolf V i r c h o w , daß die Bauchspeicheldrüse, die nach seiner Vorstellung bestimmte Stoffe für die Leber bereitet, nicht nur in den Zwölffingerdarm, sondern auch nach innen ins Blut sezerniere ¹⁵⁷⁾. Er veranlaßte einen seiner Doktoranden, Paul L a n g e r h a n s , sich ausführlich mit der Anatomie und Histologie des Organs zu beschäftigen. 1869 veröffentlichte L a n g e r h a n s die Ergebnisse seiner Studien (519) und wies dabei erstmals auf eigentümliche "Häufchen" hin, die in regelmäßigen Abständen im Parenchym der Drüse verteilt waren ¹⁵⁸⁾. Er selbst enthielt sich zwar einer Hypothese über die Aufgaben dieser Zellen, doch wurde deren Bedeutung in der Folge lebhaft diskutiert ¹⁵⁹⁾.

1876 stellten Willy K ü h n e und A. S. L e a (508) fest, daß L a n g e r h a n s ' "Häufchen" gegenüber dem restlichen Parenchym äußerst gefäßreich waren, und vermuteten in ihnen kleinste Lymphdrüsen ¹⁶⁰⁾.

Durch Injektion der Blutwege füllten sich die Gefäßknäuel rasch, während Injektionen in die Ausführungsgänge keine Reaktion ergaben.

Joseph Louis R e n a u t (600) verglich 1879 L a n g e r h a n s ' Entdeckung mit seiner Beobachtung über die Ösophagusdrüsen bestimmter Vogelarten. Er fand bei seinen Untersuchungen, daß lymphoide Gewebe zwischen epitheliale Zellverbände einwuchsen und eine Struktur bildeten, die er als "lymphoglandulär" bezeichnete. Dieses Bauprinzip glaubte er im Pankreas wiederzufinden, wobei er analog die L a n g e r h a n s schen "Häufchen" als lymphoiden Anteil der Bauchspeicheldrüse apostrophierte und ihnen den Namen "Points folliculaires" gab ¹⁶¹⁾.

S. W. L e w a s c h e w (544) wiederholte 1886 die Injektionsversuche von K ü h n e und L e a und fand im Gegensatz zu diesen Autoren die Gefäße um die Häufchen auch bei Injektion von Kontrastmittel in die Ausführungsgänge gefüllt. Durch weitere Versuche, bei denen er den Funktionszustand des Pankreas bei hungernden, verdauenden und ruhenden Tieren untersuchte, entdeckte er, daß in der abgearbeiteten Drüse die "Häufchen" häufiger waren als in der ruhenden. Er schloß daraus, daß sie erschöpfte Anteile der nach außen sezernierenden Drüse seien. Er sprach ihnen Regenerationsfähigkeit zu, so daß nach seiner Meinung aus den Häufchen wieder funktionsfähige Acini wurden. Der Gedanke an eine mögliche innere Sekretion wurde bis dahin von keinem Autor aufgegriffen.

6.3 Die Entdeckung Minkowskis und v. Merings

In dieser Situation veröffentlichten Joseph von Mering und Oskar Minkowski 1889 ihre erste Mitteilung über Diabetes mellitus nach Pankreas-exstirpation.

"Nach Exstirpation des Pankreas tritt bei Hunden Diabetes mellitus auf. Derselbe beginnt einige Zeit nach der Operation und dauert wochenlang ohne Unterbrechung bis zum Tode der Tiere.

Außer dem Zuckergehalt im Harn beobachtet man Polyurie, großen Durst, Heißhunger, so wie starke Abmagerung und große Hinfälligkeit trotz reichlicher Nahrungszufuhr.

Ein Hund, welchem wir das Pankreas entfernt hatten, und welcher seit 48 Stunden nüchtern war, schied 5,5%igen Zuckerharn aus.

Ein Hund von 8 kg schied bei ausschließlicher Fleischkost täglich fast 1 Liter Harn mit 6-8% Zucker aus. Nach Zufuhr von Traubenzucker betrug der Zuckergehalt des Urins vorübergehend 13% und wurde der weitaus größte Teil des zugeführten Zuckers unverändert ausgeschieden.

Erwähnen wollen wir noch, daß der Harn der operierten Tiere nennenswerte Mengen von Aceton enthielt.

Der Zuckergehalt des Blutes ist in hohem Grade vermehrt; in einem Falle betrug derselbe 0,30%, in einem anderen 0,46%.

Was den Glykogengehalt der Organe betrifft, so schwindet derselbe; so konnten wir bei einem Hunde, der 4 Wochen diabetisch war und in voller Fleischverdauung getötet wurde, weder in der Leber noch in den Muskeln Glykogen nachweisen.

Das Ganglion solare wurde bei der Operation nicht verletzt, und es muß der Diabetes als eine direkte Folge der Pankreasexstirpation aufgefaßt werden.

Die Transfusion des Blutes eines diabetischen Hundes in die Vene eines gesunden Tieres rief bei letzterem keine Zuckerausscheidung hervor.

Erwähnt sei noch, daß bei pankreaslosen Tieren die Fettersorption in hohem Grade behindert ist, und daß auch die Ausnutzung der zugeführten Eiweißstoffe eine mangelhafte zu sein scheint" ¹⁶²⁾ ¹⁶³⁾.

Durch diese zufällige Entdeckung ¹⁶⁴⁾ rückte die Bauchspeicheldrüse, in ihrem Zusammenhang mit der Zuckerkrankheit von Physiologen und Klinikern lange Zeit vernachlässigt, wieder in den Mittelpunkt des Interesses ¹⁶⁵⁾.

1890 trat M i n k o w s k i (566) mit weiteren Untersuchungen an die Öffentlichkeit:

"Wir haben gefunden, daß Hunde, welchen man das Pankreas vollständig exstirpiert, ausnahmslos und dauernd diabetisch werden. Es handelt sich nicht um eine vorübergehende Glykosurie, wie nach dem Zuckerstich, nach Curare-, Kohlenoxyd- und anderen Vergiftungen, sondern um einen echten Diabetes mellitus, wie er der schwersten Form dieser Krankheit beim Menschen entspricht. Neben der wochenlangen bis zum Tode der Tiere andauernden Zuckerausscheidung im Harn, beobachtet man auch Polyurie, Polydipsie und Polyphagie, dabei fortschreitende Abmagerung und Kräfteverfall trotz reichlicher, ja überreichlicher Nahrungszufuhr" ¹⁶⁶⁾.

Das bedeutete, daß zum ersten Mal die Erzeugung eines der menschlichen Zuckerkrankheit voll entsprechenden Diabetes mellitus experimentell gelungen war. Die große Tragweite dieser Entdeckung forderte natürlich zunächst eine exakte Überprüfung der erhaltenen Resultate. Anfangs waren v. M e r i n g und M i n k o w s k i schweren Angriffen ausgesetzt, da den meisten Forschern die operativen Fähigkeiten zur exakten Entfernung des Pankreas fehlten, wodurch Reste des endokrinen Teils in der Bauchhöhle zurückblieben und die Entstehung der Diabetessymptome verhinderten. Doch gelang es M i n k o w s k i nach und nach, alle diese Einwände mit dem Hinweis auf technische Fehler während des Eingriffs zu entkräften ¹⁶⁷⁾ und durch eigene Untersuchungen zu widerlegen.

Zusammen mit v. M e r i n g (564) wies er 1890 nach, daß der Diabetes ausblieb, wenn irgendein, allerdings nicht zu kleines Stück der Bauchspeicheldrüse zurückblieb, und unternahm Transplantationsversuche, bei denen er

einen Pankreasrest während der Exstirpation übrigließ und unter die Bauchhaut verpflanzte. Er trennte das Transplantat allmählich von jeder Verbindung zum Herkunftsort, ohne daß ein Auftreten der Zuckerkrankheit zu beobachten war. Emmanuel H é d o n (481, 482) und Jules T h i r o l o i x (639) bestätigten M i n k o w s k i s Ergebnisse.

Damit war der entscheidende, schon längere Zeit vermutete Einfluß der Bauchspeicheldrüse auf den Zuckerstoffwechsel nachgewiesen. M i n k o w s k i hatte zudem jede Möglichkeit einer kausalen Beziehung der Zuckerkrankheit zur exokrinen Sekretion des Pankreas durch seinen Transplantationsversuch ausgeschlossen und nahm als Ursache des Diabetes " ... den Ausfall einer noch unbekannten specifischen Function des Pankreas im intermediären Stoffwechsel, einer Function, welche für den Verbrauch des Zuckers im Organismus durchaus notwendig ist ..." 168) an.

Diesen Tatsachen konnte keine bisher aufgestellte Hypothese des pankreatogenen Diabetes gerecht werden.

6.4 Die Idee der inneren Sekretion

Nach den allerdings erst 1890¹⁶⁹⁾ erfolgten Erklärungen M i n k o w s k i s kann nicht daran gezweifelt werden, daß er sich die Wirkung der Bauchspeicheldrüse auf den Kohlenhydratstoffwechsel durch innere Sekretion vermittelte. Doch scheint Raphael L é p i n e (529, 534) 1889 der erste gewesen zu sein, der ausdrücklich auf diese Möglichkeit hinwies; er regte seinerseits (530, 532) eine Weiterführung der Untersuchungen auf dem Gebiet der pathologischen Anatomie an, die dem Gedanken der inneren Sekretion noch indifferent gegenüberstand.

1891 suchten G. L e m o i n e und M. L a n n o i s (524) nach spezifischen Pankreasveränderungen bei Zuckerkranken. Sie stellten, in der Terminologie von R e n a u t¹⁷⁰⁾ beeinflusst, fest, daß im normalen Pankreas die "Points folliculaires" stets reichlicher vorhanden waren als in den von ihnen als sklerosiert bezeichneten Organen der Kranken.

Gustav Edouard L a g u e s s e (514), der den "Häufchen" oder "Points folliculaires" 1893 zu Ehren ihres Entdeckers den Namen "Langerhans'sche Inseln"¹⁷¹⁾ gab, machte im selben Jahr die Entdeckung, daß die Inseln bereits in der fetalen Drüse vorhanden waren. Da eine Sekretion von Verdauungssaft aus dem Pankreas während der Fetalzeit aber kaum anzunehmen war, konnte die Theorie L e w a s c h e w s¹⁷²⁾, nach der die Inseln erst durch erschöpfende Sekretion entstanden, nicht weiter aufrechterhalten werden. L a g u e s s e folgerte, daß die Inseln unabhängig vom übrigen Pankreasteil eine eigene Funktion zu erfüllen hätten, und zwar bereits in

der Fetalperiode. Am plausibelsten erschien ihm, seine Entdeckung in Richtung einer inneren Sekretion zu deuten, was er aber nicht ausdrücklich tat.

Edward Albert S c h a e f e r (614) brachte L a g u e s s e s Überlegungen in Verbindung mit der Zuckerkrankheit und setzte die endokrine Sekretion der Inseln in Beziehung zum Zuckerstoffwechsel ¹⁷³⁾ ¹⁷⁴⁾.

Als 1899 Vincenzo D i a m a r e (1872 - 1966) ¹⁷⁵⁾ L a g u e s s e s Ergebnisse aufgrund eigener Untersuchungen bestätigte und S c h a e f e r s Idee wieder aufgriff, setzte sich die Vorstellung einer krankhaften inneren Sekretion als Ursache des Diabetes mellitus immer mehr durch ¹⁷⁶⁾.

6.5 Die Vorstellungen über die Wirkung des Pankreas auf den Kohlenhydrat- stoffwechsel

Um ein klares Bild über die Bedeutung der Bauchspeicheldrüse für den Zuckerhaushalt des Körpers zu gewinnen, faßte v. Noorden ¹⁷⁷⁾ die bekannten Tatsachen zusammen:

"1. Der experimentelle Diabetes nach Pankreasexstirpation ist bis jetzt bei folgenden Tieren beobachtet worden: bei Hunden, Katzen, Schweinen, bei fleischfressenden Vögeln, bei Fröschen und Schildkröten. Die meisten bisherigen Erfahrungen sind bei Hunden gewonnen; auf diese Tiere bezieht sich das weitere.

2. Bei Hunden tritt der Diabetes nur auf, wenn das Pankreas vollständig entfernt ist, dann aber regelmässig. Entgegenstehende Behauptungen werden immer spärlicher, die beipflichtenden Stimmen mehrten sich. Die gleichen Resultate erzielt man häufig, aber nicht regelmässig, durch Einspritzung von erwärmtem Paraffin in den Ductus Wirsungianus. Das Paraffin erstarrt bei der Abkühlung und bleibt in dem Gange liegen; es kommt dann gewöhnlich zur Verödung der ganzen Drüse.

3. Wird das Pankreas teilweise exstirpiert und der Rest in Verbindung mit seinen Gefäßen in die Bauchwand eingenäht (Grefte sous - cutanée), so bleibt zunächst der Diabetes aus. Entfernt man aber später durch eine nunmehr geringfügige Operation das eingeheilte Stück Pankreas, so kommt die Krankheit zum Ausbruch.

Durch diese Abänderung des Versuchs wird der Beweis erbracht, daß Nebenverletzungen der sympathischen Nerven etc., welche bei der intraabdominellen Totalexstirpation oft unvermeidlich sind, mit dem Ausbruch des Diabetes nichts zu tun haben. Vielmehr wird bewiesen, daß nur die Ausschaltung des Pankreas selbst die Krankheit hervorruft.

4. Läßt man circa ein Zehntel des Pankreas in functionsfähigem Zustande im Körper zurück, so kommt ein Diabetes der leichten Form zum Ausbruch.

Die Glykosurie ist gering und tritt nur nach dem Genuß von Kohlenhydraten auf. Verodet aber in der Folge das zurückgebliebene Stück der Drüse, so kommt es später zu schwerem Diabetes. Läßt man mehr als circa $1/10$ der Drüse in functionstüchtigem Zustande zurück, so entsteht überhaupt kein Diabetes.

5. Die Beziehungen, welche zwischen dem Pankreas und dem Zuckerhaushalt des Organismus bestehen, sind nicht an die Verrichtung des Pankreassaftes gebunden, denn der Diabetes entsteht nicht bei einfacher Absperrung desselben vom Darm und nicht bei Ableitung des Saftes durch eine Hautfistel.

6. Die Bedeutung des Pankreas für den Zuckerhaushalt scheint, wenigstens beim Hunde, eine spezifische zu sein, d.h. keinem anderen Organ außer dem Pankreas zuzukommen" 178).

V. M e r i n g und M i n k o w s k i hatten eine recht allgemein gehaltene Hypothese zum Verständnis der Pankreaswirkung aufgestellt. Sie nahmen an, daß sich nach Pankreasexstirpation entweder im Organismus eine Substanz anreichere, die den Kohlenhydratumsatz behindere, oder daß eine Substanz oder Funktion ausfalle, die normalerweise den Kohlenhydratumsatz erleichtere ¹⁷⁹⁾. Die von ihnen angeführten Alternativen bevorzugten also eine Interpretation des pankreatogenen Diabetes im Sinne der Minderverbrauchstheorie.

Raphael L é p i n e (536, 537) nahm an, daß das Pankreas ein von ihm sogenanntes "glykolytisches Ferment" in die Blutbahn abgebe, wo es in Blut oder Gewebe die Zerstörung des Zuckermoleküls bewirke. Er entnahm gesunden Tieren Blut, erhitzte einen Teil davon, um das postulierte Ferment zu inaktivieren, und untersuchte, nachdem beide Proben eine gewisse Zeit im Brutschrank waren, auf Zucker. Er fand in der nicht erhitzten Probe weniger Zucker als in der aufgewärmten. Behandelte er aber in gleicher Weise das Blut pankreatektomierter Hunde, so war die Differenz

des Blutzuckergehalts gering. Er schloß daraus auf eine Annahme des von ihm vorausgesetzten "glykolytischen Ferments" im Blut durch die Pankreasexstirpation¹⁸⁰⁾. Dieses Ferment, das nach L é p i n e auch in den Duodenaldrüsen produziert wurde, sollte mit dem Blut in die Gewebe transportiert werden und dort die Zuckerverbrennung bewirken. L é p i n e dehnte seine Versuche auch auf Menschen aus und fand bei Diabetikern dieselben Resultate wie bei pankreatektomierten Hunden.

Andere Autoren, wie M i n k o w s k i (570), S p i t z e r , S e e g e n , K r a u s und U m b e r¹⁸¹⁾ wiederholten L é p i n e s Versuche, ohne zu gleichen Ergebnissen zu gelangen. Teils wurde die von L é p i n e gefundene Tatsache der schnellen Zuckerzerstörung im normalen Blut, teils auch der Unterschied im zuckerabbauenden Verhalten normalen und diabetischen Blutes in Zweifel gezogen, so daß L é p i n e s Theorie zunehmend an Boden verlor.

Wenn L é p i n e s Ansicht unter den Denkmodellen der Minderverbrauchstheorie einzuordnen war, so vertraten C h a u v e a u und Martin K a u f m a n n (435, 436, 496, 497, 498) die andere theoretische Richtung, da sie eine Störung des Zuckerverbrauchs beim Diabetes mellitus ablehnten und für den Gedanken einer Steigerung der Zuckerproduktion in der Leber eintraten. Die normale Regulierung des Zuckerhaushaltes erfolgte nach C h a u v e a u und K a u f m a n n durch die Kontrolle von Nervensystem und Pankreas. Beide wirkten antagonistisch; im Zentralnervensystem sei ein Hemmungs- und Erregungszentrum der Zuckerbildung lokalisiert, auf die das Pankreas mittels seiner inneren Sekretion genau entgegengesetzt einwirke, also hemmend auf das Erregungs- und erregend auf das Hemmungszentrum. Nach Pankreasexstir-

pation falle der mäßigende Einfluß der Bauchspeicheldrüse weg, die Aktivität des Erregungszentrums werde erhöht, die des Hemmungszentrums vermindert.

Auf enge Verbindungen zwischen der endokrinen Sekretion des Pankreas und der Zuckerbildung in der Leber wiesen auch Untersuchungen von Wilhelm M a r c u s e (555) hin, der zeigte, daß bei Fröschen ein Pankreasdiabetes nicht auftrat, wenn mit der Bauchspeicheldrüse gleichzeitig die Leber entfernt wurde.

Walter K a u s c h (500) stellte fest, daß bei Vögeln durch die Pankreasexstirpation die Fähigkeit der Zuckerzerstörung nicht eingeschränkt werde, daß die Leber aber ihre Fähigkeit, Glykogen zu bilden, verliere.

Diese Ergebnisse schienen die Theorie der engen Beziehung zwischen Pankreas und Leber, wie C h a u v e a u und K a u f m a n n angenommen hatten, zu stützen, doch rief ihre Ansicht, der Zuckerverbrauch sei im Pankreasdiabetes nicht vermindert, heftige Kritik hervor. Beide Autoren gründeten ihre Lehre auf die eigene Beobachtung, daß der Zuckergehalt des Blutes in der Femoralvene im Vergleich zur Femoralarterie nach Pankreasexstirpation niedriger war, also zwangsläufig während des Blutumlaufs eine Zuckerreduktion stattgefunden haben mußte¹⁸²⁾.
S e e g e n¹⁸³⁾ konnte bei eigenen Versuchen dieses

Ergebnis nicht bestätigen. M i n k o w s k i (570) wies auf Unstimmigkeiten im Versuchsansatz hin, die zu nicht erklärbaren und unlogischen Ergebnissen führten. K a u f m a n n¹⁸⁴⁾ erweiterte die gemeinsam mit C h a u v e a u aufgestellte Hypothese, indem er die Mitwirkung des Pankreassekrets an der Glykogenfixierung annahm. M i n k o w s k i (570) wies diese Vermutung 1890 zurück mit der Begründung, daß eine Zuckerausscheidung von der Intensität und Dauer wie beim Diabetes mellitus durch eine

mangelnde Glykogenfixierung unmöglich erklärt werden könne:

"Da es aber in höchstem Maße wahrscheinlich ist, daß das aus Kohlenhydraten der Nahrung gebildete Glykogen auch im normalen Organismus früher oder später wieder in Zucker umgewandelt wird, so kann eine Störung der Glykogenbildung ebenso wie eine Mehrproduktion von Zucker als eine Ursache einer Glykosurie nur in solchen Fällen in Betracht kommen, wo es sich um vorübergehende und verhältnismäßig geringfügige Zuckerausscheidung handelt. Ein dauernder und so intensiver Diabetes, wie er nach der Pankreasexstirpation zustande kommt, kann nach Ansicht des Referenten unmöglich erklärt werden ohne die Annahme einer Störung des Zuckerverbrauchs. Eine Steigerung der Zuckerproduktion ohne Störung des Verbrauchs würde ja nur analoge Verhältnisse herbeiführen, wie eine fortgesetzt vermehrte Zuckerzufuhr in der Nahrung. Man mag aber einen normalen Hund noch so sehr mit Zucker füttern, niemals wird man einen solchen Diabetes erzeugen, wie nach der Pankreasexstirpation" 185).

Wenn überhaupt im Pankreasdiabetes von einer gesteigerten Zuckerbildung die Rede sein könne, dann nur, wenn man die Steigerung als Folge der gestörten Zuckerverbrennung ansehe.

"Viel plausibler ist unzweifelhaft die Annahme, daß das Pankreas in der Norm irgendeine besondere Function bei dem Verbrache des Zuckers zu erfüllen habe, und daß der Ausfall dieser Function die Ursache des Diabetes sei.

Dieses ist auch die Annahme, zu welcher sich, ebenso wie v. Mering und ich, die meisten Autoren bekannt haben, welche in letzter Zeit dieser Frage näher getreten sind" 186).

Wenn auch M i n k o w s k i zufolge die Mehrzahl der Forscher sich seiner Deutung anschloß und damit die Minderverbrauchstheorie favorisierte, war über diese Beurteilung des pankreatogenen Diabetes doch keineswegs Einigkeit erzielt worden.

7. VON NOORDENS HALTUNG ZU DEN BISHERIGEN THEORIEN

Dieses teilweise verwirrende Konglomerat aus Denkmodellen und Theorieansätzen zur Erforschung der Hyperglykämie und Glukosurie fand v. Noorden vor, als er ab 1890 begann, sich mit den Problemen des Diabetes mellitus intensiver zu beschäftigen. Auch ihm gelang es nicht, aus den Einzelteilen der "hepatogenen", "neurogenen" und "pankreatogenen" Glykosurie ein einleuchtendes Gesamtbild des Diabetes zu komponieren. Auch für ihn bedeutete zunächst jeder eine Hyperglykämie auslösende Mechanismus eine mögliche Ursache des Diabetes mellitus, ohne daß er zwischen den verschiedenen Möglichkeiten größere Gemeinsamkeiten entdecken konnte, so sehr er sich auch um eine Lösung des Puzzles bemühte.

Die theoretischen Überlegungen v. Noordens kreisten um die Überproduktions- bzw. Minderverbrauchstheorie und waren in ihrem Organbezug auf die Leber zentriert, was wohl durch den enormen Einfluß zu erklären ist, den Bernards Ergebnisse auf die Diabetesforschung jener Zeit ausübten. V. Noorden erkannte zwar die eminente Bedeutung, die der Entdeckung möglicher nicht-hepatogener Ursachen des Diabetes mellitus zukam, doch konnte er sich bei der Erforschung der dazugehörigen Pathomechanismen von der Fixierung auf die Schlüsselstellung der Leber in der Stoffwechselpathologie des Zuckerkranken nicht lösen.

Die Leber behielt ihren Platz als Hauptursache der Hyperglykämie während aller Veränderungen der v. Noordenschen Theorie bei, auch wenn er zeitweise geneigt

schien, auch eine andere Ursache für sehr wahrscheinlich zu halten.

So sah er in den ersten vier Auflagen seines Standard-Lehrbuches "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" eine unzureichende Zuckerverbrennung in den Geweben, vor allem der Muskulatur, als eine Möglichkeit der Blutzuckersteigerung an, vermutete sogar, daß Zellen durch " ... Ausfall eines (vielleicht vom Pankreas gelieferten) Fermentes ... "187) an zuckerzerstörender Kraft einbüßen könnten und favorisierte dementsprechend die Minderverbrauchstheorie. Den Vorstellungen M i n k o w s k i s über die zentrale Stellung der Bauchspeicheldrüse in der Genese des Diabetes mellitus vermochte er sich aber nie ganz anzuschließen. In den folgenden Ausgaben seines Werkes über die Zuckerkrankheit ließ er im Gegenteil diese Hypothese wieder fallen und räumte dem möglichen Pankreasferment keinen direkten Einfluß auf den Zuckerabbau in der Muskulatur mehr ein, sondern sah den Wirkungsort des Drüsenenzym auf den Kohlenhydratstoffwechsel in der Leber.

Konsequenterweise wandte sich V. N o o r d e n nun der Überproduktionstheorie zu, die er bis ans Ende seiner wissenschaftlichen Veröffentlichungen, auch nach der Entdeckung des Insulins, verteidigte.

V. N o o r d e n hat zur Entwicklung der Diabetes-theorie keine grundlegenden Entdeckungen, die den Arbeiten B e r n a r d s oder v. M e r i n g s und M i n k o w s k i s vergleichbar wären, beige-steuert. Auch eine andersartige, neue Verknüpfung bekannter Tatsachen, die das Dunkel um die Ursachen der Zuckerkrankheit plötzlich hätte erhellen können, gelang ihm nicht. Seine Bedeutung liegt vielmehr in seinen Bemühungen, alle verfügbaren Informationen über die mögliche Entstehung des Diabetes mellitus zusammenzutragen und kritisch zu sichten.

V. N o o r d e n s Stärke waren nicht die Experimentalstudien, wenn auch aus seinen Laboratorien einige interessante, teils von seinen Schülern unter seiner Anleitung erarbeitete Anregungen kamen, sondern der Versuch, die Ergebnisse der verschiedenen Forschungsrichtungen zusammenzufassen. Aus den Untersuchungen B e r n a r d s , M i n k o w s k i s und anderer Forscher entnahm er die Mosaiksteine, um sie, zusammen mit seinen eigenen Erfahrungen, zum Bild des Diabetes mellitus zusammenzusetzen. Sein wesentlichster Beitrag zur Theorie der Zuckerkrankheit war sein Bemühen um die Synthese vorliegender Ergebnisse.

8. VON NOORDENS EINTRETEN

FÜR DIE MINDERVERBRAUCHS - THEORIE

(1895 - 1910)

8.1 Die Ablehnung der Über- produktionstheorie

Unter dem Begriff der Überproduktion¹⁸⁸⁾ waren hauptsächlich hyperglykämische Zustände zusammengefaßt worden, deren Ursache in verstärkter Zuckeraufnahme (alimentäre, gastro - enterogene Hyperglykämie), vermehrter Zuckerfreisetzung (Piqûre, neurogener Diabetes) oder der Unfähigkeit der Leber, Glykogen zu bilden, lag.

V. N o o r d e n machte dagegen geltend, daß diese Stoffwechselentgleisungen wenig mit dem Begriff "Produktion" zu tun hätten, da es sich zum einen Teil einfach um erhöhte Resorption angebotenen Zuckers und dessen Aufnahme ins Blut, zum anderen Teil um vermehrte Freisetzung des Traubenzuckers aus präformiertem Glykogen handele, die bei Erschöpfung der Glykogenreservoirs sofort sistiere. Er definierte folglich den Begriff "Überproduktion" neu: "Von Überproduktion von Zucker kann man nur dann reden, wenn Substanzen die physiologischerweise keine Zuckerbildner sind, es im Diabetes werden" 189) 190).

Demnach müßten den Diabetikern, zur Rechtfertigung einer Überproduktionsannahme, Zuckerquellen zur Verfügung stehen, die der Gesunde entweder nicht kannte oder normalerweise nicht ausnutzte.

8.2 Die Quellen der Zucker- bildung im Organismus

Daß die Kohlenhydrate der Nahrung dem Organismus als Grundsubstanz der Zuckerbildung zur Verfügung standen, war schon vor Beginn von *Bernards* Versuchen bekannt ¹⁹¹⁾. *Bernard* wies darauf hin, daß die Bildung von Glykogen nicht nur aus eingeführtem Zucker, sondern auch aus anderen Nahrungsbestandteilen möglich war; in Frage kamen also noch Fette und Eiweiße.

Seegen ¹⁹²⁾ ernährte Hunde mit dem den Eiweißkörpern nahestehenden Präparat "Pepton" und stellte im Vergleich zu einer normal ernährten Gruppe fest: "Der Zuckergehalt der Leber der mit Pepton gefütterten Tiere ist 1-4 mal größer als der der Normalleber" ¹⁹³⁾. Den ersten konkreten Hinweis auf Glykogenbildung aus Proteinen gab *Bernhard Naunyn* (579), als er in der Leber von Hühnern, die einen Monat lang mit ausgekochtem, also glykogenfreiem Fleisch gefüttert worden waren, beachtliche Mengen an Glykogen nachwies. *V. Meri ng* (562) ließ zwei Hunde über eine Woche hungern und fütterte danach dem einen kohlenhydratfreies Fleisch, während der andere weiter fastete. Die Leber des ersten, fibringefütterten Hundes, war wesentlich glykogenreicher. *Rudolf Eduard K ü l z* (511) bestätigte diese Ergebnisse ¹⁹⁴⁾. Danach stand fest, daß Eiweiß im Tierkörper zu Kohlenhydrat umgewandelt werden konnte. Als Ort dieses Umbauprozesses nahm *Seegen* die Leber an ¹⁹⁵⁾.

P a v y ¹⁹⁶⁾, dessen Vorstellung von der postmortalen Zuckerbildung *Bernard* so zu schaffen gemacht hatte, stellte 1893 Zuckerreduktionsproben mit reinem Al-

bumin (Hühnereiweiß) an, das mit Schwefelsäure oder Verdauungsferment behandelt worden war, und zwar mit positivem Ergebnis. Er schloß daraus, daß Eiweißkörper eine den Glykosiden ¹⁹⁷⁾ ähnliche Struktur hätten, also durch Abspaltung von Kohlenhydraten abgebaut würden ¹⁹⁸⁾.

V. N o o r d e n folgerte aus diesen Ergebnissen, " ... daß ein Teil der stickstofffreien Atomgruppen der großen Eiweißmoleküle stets zuerst in Kohlenhydrate oder kohlenhydratähnliche Verbindungen umgewandelt wird, ehe es weiter zu CO_2 und H_2O verbrennt" ¹⁹⁹⁾ ²⁰⁰⁾.

M i n k o w s k i und v. M e r i n g (569) versuchten die Relation zwischen Eiweißzufuhr und daraus resultierender Zuckerproduktion festzustellen. Zu diesem Zweck ernährten sie pankreatektomierte Hunde kohlenhydratfrei und maßen den Harnzuckergehalt. Es zeigte sich, daß zwischen der Glykosurie und der im Urin ausgeschiedenen Harnstoffmenge ein festes Verhältnis bestand. Den Quotienten Zucker zu Stickstoff (D : N) gaben sie mit 2,8 : 1 bei reiner Fleischnahrung an ²⁰¹⁾, d.h., daß auf jedes Gramm Stickstoff im Harn 2,8 Gramm Zucker aus Eiweiß gebildet werden mußte. Diese Vorstellungen M i n k o w s k i s gaben v. N o o r d e n einen ersten Ansatz für Kritik an der Überproduktionstheorie ²⁰²⁾.

Als letzte mögliche Quelle der Glykogenese blieb das Fett. S e e g e n ²⁰³⁾ hatte aufgrund der eigenen Versuche an mit vegetabilischem Fett versetzten Leberteilen eine Zuckerbildung aus Fett konstatiert und glaubte, beide Fettbestandteile, sowohl das Glycerin als auch die Fettsäuren, seien zur Zuckerbildung befähigt ²⁰⁴⁾. Eduard P f l ü g e r (594), der die Entstehung von Zucker aus Eiweißkörpern ablehnte ²⁰⁵⁾, setzte sich vehement für die These der Glykogenese aus Fett ein ²⁰⁶⁾,

und wies darauf hin, daß sich dadurch auch die im Koma diabeticum anfallenden Acetonkörper erklären ließen ²⁰⁷⁾.

V. N o o r d e n interessierte sich lebhaft für diese Theorie. Das immer wieder gegen die Zuckerbildung aus Fett vorgebrachte Argument, die experimentell erwiesene Tatsache nämlich, daß Fettzufuhr den Glykogenbestand der Leber nicht erhöhte, entkräftete

v. N o o r d e n mit dem Hinweis, daß sich daraus lediglich die Folgerung ableiten lasse, daß die Glykogenese aus Fett nur zur Aufrechterhaltung des lebensnotwendigen Zuckerspiegels bei Erschöpfung der anderen Zuckerquellen herangezogen werde ^{208) 209)}.

Die Frage der Zuckerbildung aus Fett war also nicht derart eindeutig positiv beantwortet wie die der Glukogenese aus Proteinen. V. N o o r d e n verfocht die Zuckerentstehung aus Fett, setzte sie aber bei der Würdigung der Diabetestheorien nie als gegeben voraus.

Doch zurück zu seiner Kritik an der Überproduktionstheorie. Sollte also die Möglichkeit einer Überproduktion von Zucker gegeben sein, so standen, um v.

N o o r d e n s Forderung nach normalerweise nicht genutzten Zuckerquellen zu erfüllen, zwei sichere und zwei unsichere Ursprungsorte zur Verfügung. Unsicher war einmal die Zuckerbildung aus Fett, zum anderen bestand die Möglichkeit, daß bei der Zuckerbildung aus Eiweiß eventuell mehr als 2,8 Gramm Zucker pro Gramm Stickstoff gebildet werden konnten. Als sichere Quellen kamen Kohlenhydrate und Proteine in Betracht. Die Kohlenhydrate konnten kaum zu Überproduktion führen, da schon ihr normaler Bestimmungszweck die Verwertung in der Glykogenese war. Von den Eiweißkörpern stand bislang fest, daß ein Gramm gebildeter Stickstoff einer Neubildung von 2,8 Gramm Zucker entsprach.

Eine gesteigerte Produktion war also bei Berücksichtigung der sicheren Quellen nur anzunehmen, wenn bei Glykosurie der Harnzucker weit höher war, als die Summe von Nahrungszucker und Harnstickstoff multipliziert mit 2,8 (Harnzucker = Nahrungszucker + (Harn-N x 2,8) ²¹⁰⁾ 211).

Da M i n k o w s k i ²¹²⁾ berichtete, daß im Pankreasdiabetes der Harnzucker niemals über diesen Wert stieg, und v. N o o r d e n selbst bei kohlenhydratreicher Ernährung schwer glykosurischer Patienten höchstens ein Erreichen, niemals ein Überschreiten dieses Wertes sah, erklärte er 1895 die Theorie der Überproduktion für unhaltbar ²¹³⁾.

1899 veröffentlichten sowohl E. R o s e n q v i s t (606) als auch Theodor Heinrich Maria R u m p f (607) Berichte über einige Fälle von Diabetes mellitus, bei denen die Zuckerausscheidung den in der Formel angegebenen Betrag überstieg. Um diese Zeit hatte v. N o o r d e n selbst zwei Zuckerkrankte in Behandlung, deren Zuckerausscheidung sogar die Formel Harnzucker = Nahrungszucker + (Harn-N x 8) erreichte. Doch sah er dieses Resultat nicht unbedingt als Beweis für die Überproduktionstheorie an, da in diesen Fällen die Zuckerbildung aus Fett, über deren physiologische Größe noch keine Angaben vorlagen, mitgewirkt haben konnte ²¹⁴⁾.

1907 gab v. N o o r d e n seine strikte Ablehnung des Überproduktionsgedankens auf, indem er seine Definition revidierte. Bislang hatten die Verfechter der Theorie von der Überproduktion darin eine primäre Störung, die eigentliche Ursache der Hyperglykämie und Glukosurie, gesehen, und von diesem Standpunkt aus hatte auch v. N o o r d e n seine Ablehnung begründet. Daran hielt

er zwar fest, brachte aber den neuen Gedanken ins Spiel, daß die Überproduktion auch sekundär zustande kommen könnte ²¹⁵⁾. Er vermutete, daß Organe, die Traubenzucker zu ihrem Energiestoffwechsel dringend benötigten, nach Ausschöpfung der Blutzuckerreserven auf chemischem Wege ²¹⁶⁾ bei der Leber "nachbestellten".

Nun war das Blut bei Diabetikern zwar mit Zucker übersättigt, doch konnten die Organe dieses Angebot aus irgendeinem Grunde nicht nutzen (v. N o o r d e n war zu diesem Zeitpunkt ein Anhänger der Minderverbrauchstheorie !), d.h., ihr Energienachschub kam immer mehr ins Stocken, so daß die Signale an die Leber zur Mobilisierung der Glykogendepots immer stärker wurden und auf diese Weise zu Hyperglykämie beitrugen ²¹⁷⁾. So konnte nach v. N o o r d e n als Folge eines geminderten Verbrauchs eine sekundäre Überproduktion entstehen, bei der schließlich auch Eiweiß und Fett zur Glukogenese herangezogen wurden.

8.3 V o n N o o r d e n s A r g u m e n t e f ü r d i e M i n d e r v e r b r a u c h s - t h e o r i e

Nachdem v. N o o r d e n aus den oben genannten Gründen eine Entstehung des Diabetes mellitus im Sinne der Überproduktionstheorie für unwahrscheinlich erklärt hatte, blieb als Alternative nur die Minderverbrauchstheorie, zu der er sich dann auch bis 1907 bekannte. Er definierte den Minderverbrauch ganz allgemein, indem er darunter alle Möglichkeiten einer abnormen Verwertung eingeführter oder neu entstandener Kohlenhydrate im Organismus subsumierte ²¹⁸⁾. Diesem Denkmodell standen zunächst zwei Erklärungsmöglichkeiten der Hyperglykämie zur Verfügung.

Zum ersten konnte man sich vorstellen, daß die physiologischen Glykogenreservoirs der Diabetiker nicht, oder nicht in vollem Ausmaß, zur Speicherung des angebotenen Zuckers fähig waren. Der Zucker mußte somit, sofern er nicht durch die arbeitenden Zellen des Organismus verbraucht wurde, durch die Nieren ausgeschieden werden. Diese Vorstellung von der Insuffizienz der Glykogendepots stützte sich auf die von Theodor Friedrich v o n F r e r i c h s (466) 1884 durchgeführten Versuche zur Glykogenanreicherung in der Leber ²¹⁹⁾.

V. F r e r i c h s ließ sowohl Diabetikern als auch einer gesunden Kontrollgruppe dieselbe kohlenhydratreiche Nahrung zukommen. Anschließend entnahm E h r l i c h mit einem Punktionstroikar eine Biopsie

aus der Leber der Patienten. Das Stanzpräparat wurde auf Glykogen untersucht mit dem Ergebnis, daß die Leber der Diabeteskranken wesentlich ärmer als die der Kontrollgruppe, wenn nicht glykogenfrei war ²²⁰⁾. Man konnte daraus schließen, daß im Diabetes mellitus tatsächlich die Aufnahmefähigkeit der Leber für Zucker oder ihre Produktionskapazität für Glykogen vermindert war, doch stand dem entgegen, daß nur selten Lebererkrankungen mit nachfolgender Glykosurie beobachtet wurden ²²¹⁾.

V. N o o r d e n gab 1895 zu bedenken ²²²⁾, daß bei einer Leberkrankheit immer noch die Glykogenlagerstätten in den Muskeln oder in anderen Drüsen als Depot zur Verfügung standen, so daß eine hepatische Affektion nicht unbedingt eine Hyperglykämie zur Folge haben müßte. Konsequenterweise löste er diese Spielart der Minderverbrauchstheorie aus ihrer Fixierung auf die Leber und erweiterte sie dahingehend, daß beim Diabetes mellitus nicht von einer Insuffizienz des Glykogenreservoirs der Leber allein, sondern von einer verminderten Aufnahmekapazität a l l e r Glykogendepots des Körpers gesprochen werden müßte ²²³⁾.

Fünf Jahre später ²²⁴⁾ wies v. N o o r d e n darauf hin, daß unter der Voraussetzung der Richtigkeit der geschilderten Theorie die Zufuhr kohlenhydratreicher Nahrung bei Leberkranken eine starke Glykosurie zur Folge haben müßte. Dieses Phänomen wurde jedoch nicht allzu häufig beobachtet, so daß v. N o o r d e n noch eine zweite Ursache des Zuckerminderverbrauchs annahm.

Dieses zweite Modell war die Idee von der mangelhaften Zuckerverwertung in den Geweben, die sich teils auf die Ergebnisse von v. M e r i n g und

M i n k o w s k i stützte, teils auch aus der Notwendigkeit, Unstimmigkeiten in der These der Glykogendepot-Insuffizienz erklären zu müssen, entwickelt wurde. Nach dieser Hypothese gelangte der Zucker ganz normal über die Leber ins Blut, bei voller Funktionsfähigkeit der Glykogenlagerstätten. Die Störung lag in der Zuckerzerstörung durch die Gewebe. V. N o o r d e n nahm an, daß durch nervale Einflüsse, durch Ausfall eines Pankreasfermentes oder durch toxische Substanzen die Zellen ihre Fähigkeit der Zuckerverbrennung einbüßten ²²⁵).

Das erste Argument für diese neue Überlegung ging aus der Kritik an der ursprünglichen Minderverbrauchstheorie hervor. Wenn die Ursache der Hyperglykämie nur eine Insuffizienz der Glykogendepots war, dann mußten energieverbrauchende Prozesse den hohen Blutzuckerspiegel zwangsläufig senken und neuer Zucker konnte infolge des Glykogenmangels der insuffizienten Reservoirs nicht in dem Maß nachgeliefert werden, das den konstant hohen Spiegel erklären würde. V. N o o r d e n stellte also Versuche mit Diabeteskranken an, die er bei gleichbleibender Ernährung abwechselnd ruhen und arbeiten ließ ²²⁶). Tatsächlich stellte er bei leichtem Diabetes eine Abnahme der Glykosurie durch Muskelarbeit fest, doch ließ sich bei schwerem Diabetes kein ähnliches Resultat erzielen, ja teilweise stieg die Zuckerausscheidung der Patienten durch Arbeit. Für die Hyperglykämie konnte also nicht allein die Funktionsunfähigkeit der Glykogenbildungs- und Lagerstätten verantwortlich sein.

Diese Feststellung untermauerte Hans L e o (52o) durch seine Untersuchungen über den respiratorischen Gasaustausch Zuckerkranker ²²⁷). Der respiratorische Quotient (das Verhältnis der CO_2 - Abgabe zur Sauerstoffaufnahme) pendelte sich bei normaler, gemischter Ernährung um den

Wert 0,9 herum ein, näherte sich bei überwiegender Kohlenhydratzufuhr dem Wert 1 und sank bei Fett- und Eiweißsubstitution auf 0,7. L e o fand bei der Untersuchung nüchternen Diabetiker einen auffallend niedrigen respiratorischen Quotienten, der im Gegensatz zum gesunden Organismus auch bei Genuß von Traubenzucker, also reinem Kohlenhydrat, kaum anstieg.

Diese Ergebnisse sprachen sehr für eine Störung in der Zuckerverarbeitung. Andererseits konnte die darauf begründete Hypothese der Zuckerverwertungsstörung die festgestellte Glykogenarmut diabetischer Organe, die die Bildung der ersten Theorie angeregt hatte, nicht erklären. V. N o o r d e n schloß daraus, daß beide Störungen nebeneinander existieren mußten.

"Die wichtigsten Eigentümlichkeiten des diabetischen Prozesses besteht darin, daß die damit beauftragten Organe, Leber und Muskeln, in gewissem Umfange wohl auch die Drüsen, die Fähigkeit verloren haben, die gewöhnlichen Kohlenhydrate der Nahrung, besonders den im Blut kreisenden Traubenzucker aus dem Blut zu entnehmen und als Glykogen aufzuspeichern. In dem Umfang, in dem sie diese Fähigkeit verloren haben, haben sie gleichzeitig die Fähigkeit eingebüßt, Kohlenhydrate zu verbrennen. Denn das natürliche Brennmaterial der Zellen ist nicht der Traubenzucker, sondern das Glykogen. Infolgedessen bleibt der aus Nahrungsmitteln und aus anderen Substanzen kommende Zucker zunächst im Blute und macht dort Hyperglykämie. Die Nieren sind darauf nicht eingerichtet. Der Zucker, den die Zellen des Körpers verschmähen, fließt durch die Nieren ab" 228).

Wie hatte man sich nun aber die Störung der Blutzucker-
verwertung vorzustellen?

S e e g e n 229) warf bereits 1890 die Frage auf, ob die zugeführten Kohlenhydrate nur in einer bestimmten Form vom Organismus verwendet werden könnten. N a u n y n 230) beantwortete diese Frage 1898 in folgender Weise:

"Unsere Kenntnis vom Abbau des Hexosemoleküls im Organismus ist leider noch sehr gering, doch ist es höchst

wahrscheinlich, daß dieser Abbau mindestens auf zwei verschiedene Weisen erfolgen kann: Es kann aus dem Hexosemolekül Glykogensäure entstehen, die dann weiter verbrennt, oder es kann aus ihm Fett gebildet werden.

Es steht nun der Annahme nichts entgegen, daß die Glykogenbildung eine unerlässliche Bedingung für den Abbau des Hexosemoleküls auf dem einen Weg darstellt; wahrscheinlich dürfte es sein, daß es die Glykuronsäure etc. sind, zu denen der Weg über das Glykogen geht" 231)..

V. N o o r d e n schloß sich dieser Vorstellung 1907 an:

"Was die Kohlenhydrate betrifft, müssen wir aufgrund der Erfahrung an Diabetikern annehmen, daß das Protoplasma nicht imstande ist, den im Blute und in den Zellen befindlichen, freien, sechsatomigen Zucker zu assimilieren, sondern daß die Assimilation und weitere Verarbeitung des Kohlenhydrats nur erfolgen kann, nachdem durch Polymerisation aus Hexose Glykogen geworden ist. Wenn wir diese Hypothese zulassen, so verstehen wir sofort, warum die Muskeln im schweren Diabetes nicht imstande sind, bei der Arbeit mehr Zucker zu verbrennen als in Ruhe, obwohl sie von einer Flüssigkeit umspült werden, die überladen mit Zucker ist. Das Zwischenglied, die Fixierung des Glykogens, fehlt" 232).

Ein Einfluß der Bauchspeicheldrüse auf den Kohlenhydratstoffwechsel war nach den Ergebnissen v. M e r r i n g s und M i n k o w s k i s nicht mehr zu leugnen.

V. N o o r d e n nahm analog der Vorstellung M i n k o w s k i s ein Pankreasferment an, doch sah er dessen Wirkung auf die Steuerung der Glukogenese in der Leber beschränkt und deutete einen möglichen Einfluß des Ferments auf die Zuckerverbrennung der Gewebe nur kurz an. Seiner These nach konnte das Pankreas-enzym einerseits die Polymerisation des Zuckers zu Glykogen begünstigen, andererseits aber auch eine allzu schnelle Glykolyse verhindern.

"Wenn das Pankreas nun eine Substanz liefert, die antifermentativ wirkt, d.h. dem diastatischen Fermente hemmende Zügel anlegt, so muß dessen Ausfall genau das gleiche bewirken, wie wenn ein Ferment ausfällt, das die

Fixierung des Glykogens begünstigt. In beiden Fällen ist Glykogenarmut der Organe und Hyperglykämie die notwendige Folge, und weiterhin ergeben sich, wie schon besprochen, die Kardinalsymptome des Diabetes von selber. Meine Meinung ist, daß weitere Untersuchungen den einen dieser beiden Prozesse aufdecken werden. Es läßt sich aber kaum voraussagen, welcher von beiden die größere Wahrscheinlichkeit für sich hat" 233).

Die bisherigen Überlegungen hatten nur eine Störung der Zuckerverwertung in der Leber oder eine Verminderung des Zuckerabbaus im Gewebe berücksichtigt, deuteten die Zuckerkrankheit also direkt oder indirekt als Folge einer mangelhaften Zerstörung der Dextrose.

V. N o o r d e n s wesentlichster Beitrag zu dieser Theorie war die Einbeziehung eines anderen Metabolisierungsweges. Es wies darauf hin, daß das aufgenommene Kohlenhydrat entweder sofort verbrannt, als Reserveglykogen gespeichert, oder, und das war das Entscheidende, zu Fett synthetisiert werden konnte 234).

Nachdem J. B. L a w e s und J. H. G i l b e r t (521) den Nachweis erbracht hatten, daß tatsächlich die Kohlenhydrate, und nicht, wie einige Autoren vermutet hatten 235), die Proteine, das Ausgangsmaterial der Fettneubildung waren, stellte P f l ü g e r (592) bezüglich des Umfanges dieses Prozesses fest, daß bei einer den Bedarf übersteigenden Kohlenhydratzufuhr der Überschuß stets in Fett umgeprägt werde.

Diese Tatsache veranlaßte v. N o o r d e n zu der Frage, warum denn dann der Traubenzuckerüberschuß im Blut des Diabetikers nicht ebenfalls in Fett umgewandelt werde. Er schloß, daß Hyperglykämie und Glukosurie nur dann zustande kommen konnten, wenn sowohl für die abbauenden, die oxydierenden, als auch für die fettbildenden Zellen das Zuckermolekül unangreifbar geworden war und nahm an, daß möglicherweise die Fettbildung aus Kohlenhydraten ebenso wie die Verbrennung des Zuckers von der im Diabetes eingeschränkten Glykogenbildung abhängt 236).

Auf der Grundlage der unzureichenden Kohlenhydratverwertung, sei es durch Abbauprobleme oder Synthesestörungen, fußen v. Noordens Überlegungen zu denkbaren Kausalzusammenhängen der Diabetesentstehung.

Zum ersten konnte er sich Fälle vorstellen, bei denen die Zuckerverbrennung eingeschränkt, die Fettsynthese aber intakt war, was eine ("diabetogene") Fettsucht ohne Glykosurie zur Folge hatte (maskierter Diabetes). Dieser Zustand konnte leicht zur zweiten Diabetesart fortschreiten, bei der die Verbrennung des Zuckers eingeschränkt und die Fettbildung aus Kohlenhydraten ebenfalls leicht reduziert war, mit dem Ergebnis einer Fettsucht mit leichter Glykosurie. Die dritte Möglichkeit war die Insuffizienz beider Systeme, sowohl der Fettsynthese als auch der Zuckerverwertung. Als Resultat entstand ein gewöhnlicher Diabetes mit Glykosurie und Abmagerung.

Diese Vorstellungen v. Noordens stimmten mit denen von Wilhelm Olivier von Leube²³⁷⁾, von Krehl²³⁸⁾ und Pflüger²³⁹⁾ überein.

Lediglich Naunyn²⁴⁰⁾ war mit der Theorie nicht ganz einverstanden, wenn er auch die Tatsache der mangelhaften Fettbildung anerkannte. Er sah die Ursache jedoch nicht in der gehemmten Fettsynthese aus Kohlenhydraten, sondern in der zur Umwandlung der Kohlenhydrate in Fett zur Verfügung stehenden Zeit.

"Man muß annehmen, daß der Zuckerverbrauch auf dem Wege der Fettbildung und seine Beseitigung im Blute auf diesem Wege weniger schnell von staten gehe wie die Glykogenbildung. Unter diesen Voraussetzungen kann die Dyszooamylie zur Hyperglykämie führen, und diese führt bei Säugetieren sogleich zur Glykosurie, womit der Zucker jedem weiteren Verbrauch im Körper entzogen ist" ²⁴¹⁾.

Nach N a u n y n war also die einzige Ursache der Hyperglykämie, daß der Zucker schneller abfloß, als er zu Fett synthetisiert werden konnte; er sah eigentlich in diesem Fall keine pathologische Ursache.

V. N o o r d e n hielt dieser Ansicht entgegen, daß über den Mechanismus der Fettbildung noch wenig bekannt sei und " ... daß der Gesunde, den man durch Häufung von Kohlenhydraten mästet, doch in der Zeiteinheit mit sehr viel größeren Kohlenhydratmengen fertig wird und sie im Fettdepot unterbringt, als sie bei antidiabetischer Kost jemals in Betracht kommen" ²⁴²⁾. Wenn der Gesunde diese übermäßige Kohlenhydratzufuhr verkraftete, der Diabetiker aber nicht, so liege doch die Vermutung eines im Zusammenhang mit der Zuckerkrankheit stehenden pathologischen Prozesses nahe.

9. VON NOORDENS STELLUNG

ZUM PANKREASDIABETES

(1 8 9 3 - 1 9 0 7)

Es mag seltsam erscheinen, daß v. Noorden der Entdeckung v. Merings und Minkowskis, die aus heutiger Sicht von größter Bedeutung ist, keinen beherrschenden Platz in seiner Theoriediskussion zubilligte. Man muß dabei jedoch einerseits den "Zeitgeist", andererseits v. Noorden eintreten für die Minderverbrauchstheorie berücksichtigen. Bei Würdigung der historischen Situation fällt ins Gewicht, daß Minkowskis²⁴³⁾ Ergebnisse, wie bereits erwähnt, von einigen namhaften Autoren nicht nur bezweifelt, sondern schlichtweg abgelehnt und heftig bekämpft wurden²⁴⁴⁾. Da die totale Pankreasexstirpation einige operative Geschicklichkeit erforderte, gelang bei den Versuchen zur Überprüfung des Diabetes nach Pankreasexstirpation meistens nur eine Teilresektion, die dann natürlich, wieder in Übereinstimmung mit Minkowskis Aussage, nur eine leichte oder gar keine Glykosurie nach sich zog. Diese Schwierigkeiten lieferten noch bis 1905 die Argumente gegen Minkowskis Ergebnisse und Schlußfolgerungen und trugen natürlich nicht zur schnellen Durchsetzung der neuen Ideen bei.

Das zweite Hindernis, das einer Verarbeitung des Pankreasdiabetes zu einer neuen Theorie zunächst im Wege stand, waren die zurückhaltenden Folgerungen, die die Entdecker aus ihren Ergebnissen zogen.

V. Mering und Minkowski begnügten sich zunächst mit der Feststellung, daß das Auftreten

des Diabetes mit dem Aufhören einer bestimmten Funktion der Bauchspeicheldrüse in Verbindung stehe, die für den normalen Abbau des Zuckers unabdingbar sei ²⁴⁵⁾. Erst später formulierte M i n k o w s k i diese allgemein gehaltene These dahingehend um, daß das Produkt des Pankreas bei der Zersetzung des Zuckers mitwirke.

Zum dritten standen die Diabetesforscher der damaligen Zeit, wie bereits eingangs erwähnt, noch ganz im Bann der Entdeckungen B e r n a r d s und der daraus gezogenen Schlußfolgerungen. Da die Resultate M i n k o w s k i s und seine Auslegungen auf eine Art "Nichtverbrauchstheorie" hinausliefen und damit die große Gruppe der Minderverbrauchstheorien stützten, lag es wohl nahe, die bisherigen Vorstellungen vom reduzierten Zuckerverbrauch mit den neuen Ergebnissen zu kombinieren. Daß die Leber, deren Stellung im Kohlenhydratstoffwechsel weitgehend bekannt und akzeptiert war, dabei ihre zentrale Stellung beibehielt, im Gegensatz zu der unerforschten und in ihren Wirkungsmechanismen völlig unbekannten inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse, war für die weitere Entwicklung fatal, aber im Augenblick verständlich. Deshalb wurde das Pankreas zunächst unter dem Blickwinkel seiner möglichen Wirkung auf Leber und Glykogen untersucht.

V. N o o r d e n , der, wie geschildert, diese Linie der Kombinationsversuche propagierte, hatte außerdem als Vertreter der Minderverbrauchstheorie keine Schwierigkeiten, M i n k o w s k i s Interpretation der eigenen Ergebnisse zu verarbeiten, da sie sein Denkmodell stützten. Die große Auseinandersetzung mit den Folgerungen M i n k o w s k i s sollte erst kommen, als die Theorie des Pankreasdiabetes zu einer Hauptstütze der Minderverbrauchstheorie avanciert, v. N o o r d e n aber zur Überproduktionstheorie umgeschwenkt war.

Ungeachtet dieser späteren Differenzen fand der experimentelle Pankreasdiabetes bei v. Noorden stets Interesse, auch wenn er den tradierten Theorien den Vorzug gab. Das Ergebnis der Pankreasexstirpation erkannte er bereits 1895 als echten, schweren Diabetes mellitus an ²⁴⁶⁾ und hielt es von vornherein für eine wesentliche Entdeckung, da es zum ersten Male gelungen sei, eine Zuckerkrankheit, die der des Menschen in Dauer und Symptomatik genau gleiche, experimentell zu erzeugen. Außerdem bestätigte er die Feststellung Minkowskis, daß die Wirkung des Pankreas auf den Kohlenhydratstoffwechsel nicht vom Pankreassaft abhängig sei ²⁴⁷⁾.

Er beschränkte sich jedoch bis 1907 im wesentlichen darauf, die widerstreitenden Meinungen anderer Autoren im Kapitel "Pankreasdiabetes" seines Werkes "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" referierend wiederzugeben.

10. DIE WEITERE ENTWICKLUNG DER THEORIE DES PAN - KREATOGENEN DIABETES

Um 1905 hatte die Minderverbrauchstheorie, gestützt auf die von v. Noorden aufgeführten Argumente ²⁴⁸⁾, eine nahezu unumstrittene Geltung auf dem Gebiet der Diabetestheorien erlangt. Die Theorie des pankreatogenen Diabetes war, gemäß Minkowskis Nichtverbrauchsvorstellung, mit der einen oder anderen Abwandlung der erfolgreichen Minderverbrauchstheorie verbunden worden, ohne daß bislang genauere Untersuchungen die Rechtmäßigkeit dieses Schrittes belegt hätten. Die Hauptstützen des pankreatogenen Minderverbrauchs waren Minkowskis bereits 1890 berichtete Beobachtungen, daß der pankreatektomierten Hunden zugeführte Zucker quantitativ vollständig im Urin wieder ausgeschieden wurde, ²⁴⁹⁾ und die Entdeckung des konstant niedrigen respiratorischen Quotienten Diabeteskranker ²⁵⁰⁾.

Da die Theorie der Überproduktion aufgrund prinzipieller Überlegungen ²⁵¹⁾ beiseite gedrängt worden war, bemühte sich außer Chauveau und Kaufmann ²⁵²⁾ niemand um eine Verbindung des pankreatogenen Diabetes mit der Überproduktionstheorie. Dieses Denkmodell rückte erst wieder in den Mittelpunkt des Interesses, als sich etwa ab 1910 erste Risse in der bis dahin harmonischen Verknüpfung zwischen Pankreasdiabetes und Minderverbrauchstheorie zeigten.

Die Zuordnung der pankreatogenen Zuckerkrankheit zur Minderverbrauchstheorie war an das Absinken des Zuckerverbrauchs nach Pankreasexstirpation gebunden. Bei dem Versuch, diesem Zusammenhang experimentell nachzuweisen, traten erste Unstimmigkeiten auf.

1910 stellten Otto P o r g e s und Hugo S a l o m o n (597) fest, daß der vorher niedrige respiratorische Quotient pankreatektomierter Hunde nach Ausschaltung der Leber aus dem Stoffwechsel auf den ungefähren Wert 1, den der reinen Kohlenhydratnahrung, stieg und diesen behauptete. Sie schlossen daraus, daß die Kohlenhydratverwertung bei Pankreasdiabetes nicht beeinträchtigt sein könne.

"Jedenfalls zeigen aber unsere Versuche im Mittel einen respiratorischen Quotienten, der auf ausschließliche Kohlenhydratverwertung hinweist. Die Kohlenhydratverbrennung kann daher beim Pankreasdiabetes nicht beeinträchtigt sein.

In der vorangehenden Arbeit wurde wahrscheinlich gemacht, daß Zucker die einzige direkte Quelle der Muskelkraft ist. Nun läßt der diabetische Organismus keinerlei Beeinträchtigung seiner Muskeltätigkeit erkennen, die Muskulatur muß daher in normaler Weise ihren Kraftspender, den Zucker, verarbeiten. Es führt uns daher diese indirekte Schlußfolgerung zu demselben Ergebnis wie die Versuche der vorliegenden Arbeit.

Im Diabetes ist die Zuckerverbrennung nicht gestört" 253).

Dieses für die Kombination von Pankreasdiabetes und Minderverbrauchstheorie vernichtende Ergebnis wurde 1912 durch die Arbeit von F. P. K n o w l t o n und Ernest Henry S t a r l i n g (505) relativiert. Die beiden englischen Forscher stellten Untersuchungen mit isolierten, überlebenden Herz-Lungen-Präparaten an und beobachteten das Verschwinden von Glukose aus dem Blut während der Durchspülung des Herzens von Hunden vor und nach der Entfernung der Bauchspeicheldrüse. Dabei fanden sie, daß der Zuckerverbrauch des pankreasdiabetischen Herzens geringer war als der des Gesunden. Sie folgerten, " ... that the

consumption of sugar by the diabetic heart is minimal, or, as we are inclined to believe, entirely absent" 254).

Außerdem stellten sie fest, daß bei Durchströmen eines normalen Herzens mit dem Blut eines pankreasdiabetischen Tieres die Fähigkeit der Zuckerverwertung allmählich verschwand, während bei der Durchspülung des diabetischen Herzens mit normalem Blut diese Fähigkeit wiederkehrte.

Doch schon ein Jahr später widerlegten S. W. P a t t e r s o n und E. W. H. C r u i k s h a n k (439) mit ähnlichen, in der Methode verbesserten Experimenten diese Ergebnisse von K n o w l t o n und S t a r l i n g :

"These experiments would thus seem to indicate that the non-utilisation of sugar in the perfused diabetic heart is not a constant phenomenon and, when present, is connected with the greater store of glycogen in the heart of such animals as compared with the normal condition" 255).

Im selben Jahr 1913 stellten John James Rickard M a c L e o d und R. G. P e a r c e (551) Untersuchungen "über das Verschwinden der Glucose aus dem Blut normaler und pankreasloser Hunde nach Entfernung der Unterleibsorgane" an, die folgendes Ergebnis brachten:

"Aufgrund unserer Versuche können wir daher nicht sagen, daß die Geschwindigkeit der Abnahme des Blutzuckers nach Entfernung der Unterleibsorgane (einschließlich der Leber) in irgendeiner Weise durch vorheriges Entfernen der Bauchspeicheldrüse beeinflußt wird. Es muß daher scheinen, daß eine innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse zum Zuckerverbrauche in den Skelettmuskeln nicht notwendig ist" 256).

1914 untersuchte Marcell L a n d s b e r g (518) die Zuckerverwertung in den künstlich durchbluteten Muskeln pankreasdiabetischer und gesunder Tiere.

"Diese Versuche zeigen, wenn man das Gewicht der

Tiere in Betracht ziehen will, daß die Menge des Zuckers, der vom arbeitenden Beine verbraucht wird, annähernd die gleiche bleibt, und zwar ohne Unterschied, ob das Bein einem normalen oder einem diabetischen Hunde angehört" 257).

Bezüglich des Zuckerverbrauchs stellte L a n d s -
b e r g fest:

"Der Zuckerverbrauch arbeitender Muskeln pankreasdiabetischer Hunde (totaler Pankreasdiabetes im Sinne von Minkowski) entspricht in seiner Größenordnung durchaus dem Zuckerverbrauch der normalen Muskeln.

Die hier mitgeteilten experimentellen Tatsachen müssen bei der Aufstellung einer Theorie des Diabetes berücksichtigt werden. Sie sprechen unzweideutig gegen die Notwendigkeit des Pankreashormons für den Zuckerverbrauch durch Körperzellen. Es ist wahrscheinlicher, daß das Pankreashormon nur für den Kohlenhydratstoffwechsel der Leber ausschlaggebende Bedeutung hat" 258).

F. V e r z á r und J. K r a u ß (643) wählten für ihre Versuche, um die Möglichkeit organspezifischer Sonderbedingungen auszuschließen, statt des Herzens oder des Skelettmuskels isolierte Darmabschnitte pankreasdiabetischer und normaler Tiere und stellten fest:

"Der isolierte Darm pankreasdiabetischer Tiere verbraucht also ebensoviel Traubenzucker wie der von normalen Tieren" 259).

Doch schränkten sie ein:

"Wir begnügen uns hier vorerst mit der Feststellung dieses Befundes und bemerken nur, daß damit noch durchaus nicht bewiesen ist, daß dieser Verbrauch auch eine Verbrennung des Zuckers bis zu CO_2 bedeutet" 260).

1918, nach kriegsbedingter Unterbrechung, wurde von Joseph F o r s c h b a c h und H. S c h ä f f e r (457) eine Arbeit veröffentlicht, die erstmals wieder die Theorie des Minderverbrauchs stützte. Die Autoren hatten gesunde und pankreasdiabetische Hunde mit einer Extremität durch reizstrom-induzierte Muskelkontraktionen Gewichte heben lassen, während die gegenüberliegende Extremität ruhte. Beim gesunden, arbeitenden Bein ergab

sich eine deutliche Verringerung der Kohlenhydratmenge (die sich nach Angabe der Autoren zusammensetzte aus Glykogen, Dextrin, Disacchariden und Glukose) im Vergleich zum ruhenden Bein, während der arbeitende Muskel des kranken Tieres keinen Unterschied in der Kohlenhydratkonzentration zum ruhenden Muskel zeigte.

"Ergebnis: Die Muskeln pankreasdiabetischer Hunde zeigen unter den gleichen Verhältnissen ein deutlich von der Norm abweichendes Verhalten: Bei der Arbeit findet keine Abnahme der Gesamtkohlehydrate statt. Die Menge der Glukose und der Zwischenprodukte bleibt konstant oder nimmt in dem Maße zu, als Glykogen abgebaut wird. Der Glykogenabbau zeigt keine Abweichung von der Norm" 261).

Ernst Josef L e s s e r (541) hielt diesen Autoren 1920 entgegen, daß nach seinen Versuchen an Fröschen elektrisch gereizte, isolierte Muskeln pankreasdiabetischer Tiere stundenlang mit derselben Leistung und demselben Zuckerverbrauch arbeiteten, wie die gesunder Tiere.

"Es ist also im herausgeschnittenen Muskel die prozentische Glykolyse beim normalen und pankreasdiabetischen Tiere gleich groß. Sie beträgt bei Einbringung des Schenkels in destilliertes Wasser für 3 Stunden bei Zimmertemperatur etwa den dritten Teil des Anfangsgehaltes der Gesamtkohlenhydrate. Damit ist die Annahme, daß beim Pankreasdiabetes eine Störung im "Verbrauch" des Zuckers eintrete, für die quergestreifte Muskulatur unmöglich gemacht" 262).

Diese Versuche sprachen in ihrer Mehrzahl gegen einen verminderten Zuckerverbrauch im pankreasdiabetischen Organismus und damit gegen eine Verbindung zwischen pankreatogener Zuckerkrankheit und Minderverbrauchstheorie. V. N o o r d e n trug dieser neuen Situation bereits 1910 Rechnung, als er in der fünften Auflage seines Buches "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" die Minderverbrauchstheorie fallen ließ und von diesem Zeitpunkt an die Überproduktionstheorie unterstützte.

11. V O N N O O R D E N S E I N T R E T E N F Ü R D I E Ü B E R P R O D U K T I O N S - . T H E O R I E

(1 9 0 7 - 1 9 3 3)

11.1 D i e A b l e h n u n g d e r M i n d e r - v e r b r a u c h s t h e o r i e

In der Auseinandersetzung mit der früher von ihm selbst vertretenen Minderverbrauchstheorie mußte v. N o o r d e n die teilweise von ihm selbst stammenden, für dieses Denkmodell sprechenden Argumente entkräften 263).

Dem konstant niedrigen respiratorischen Quotienten Diabeteskranker erkannte er jetzt nur insofern Beweiskraft zu, als das Ausgangsmaterial der verbrauchten Substanz nach den vorliegenden Erkenntnissen kein Zucker sein könne. Dies beweise aber keineswegs, daß das im Muskel verbrennende Substrat kein Zucker sei.

"Wenn es - wie höchst wahrscheinlich - Fettsäuren sind, die zunächst unter Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe in die dem Muskel zusagende Speise: Traubenzucker, umgewandelt werden und dann erst vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrennen, muß der respiratorische Quotient sich dem der Fettsäuren nähern, d.h., niedrig sein und trotz der Arbeit niedrig bleiben" 264) 265).

Der Beobachtung, daß pankreasdiabetische Hunde zugeführte Dextrose vollständig wieder ausschieden, was M i n k o w s k i als Beleg für den verminderten Zucker-

verbrauch angesehen hatte, kam nach P f l ü g e r (594) keine derartige Bedeutung zu, da unbekannt war, wieviel Zucker aus anderen Quellen dem Organismus noch zur Verfügung stand.

Den letzten, für den Minderverbrauch sprechenden Untersuchungen von F o r s c h b a c h und S c h ä f f e r unterstellte v. N o o r d e n methodische Fehler im Versuchsaufbau.

"Abweichendes schienen die Versuche von J. Forschbach und H. Schäffer zu ergeben. Sie prüften bei erhaltener normaler Blutzirkulation den Kohlenhydratverlust in tetanisierten Beinmuskeln normaler und pankreasloser Hunde. Deren Kohlenhydratgehalt blieb beim diabetischen Hunde unverändert, im Gegensatz zu starker Abnahme in den normalen Muskeln. Der Schluß, daß daher bei ersteren die Zuckerverbrennung gestört sei, ist aber anfechtbar, weil die Autoren übersehen hatten, daß bei normalen und bei diabetischen Tieren die maßgebenden Bedingungen ganz verschieden lagen. Die Normalmuskeln arbeiteten bei geringem Gehalt des Blutes an Zucker und bei hohem Vorrat von Glykogen im Gewebe; die Muskeln der diabetischen Tiere bei hohem Blutzuckerspiegel und Kohlenhydratarmut ihrer Zellen. Die naheliegende Deutung der Versuchsergebnisse ist, daß der gesunde Muskel vorzugsweise sich seines unmittelbar greifbaren Glykogens bediente, der Muskel des diabetischen Tieres den Zuckerbedarf vorzugsweise aus dem zuckerreichen Blute entnahm. Das Verhalten des Blutzuckers wurde in jenen Versuchen nicht geprüft, hätte bei der angewendeten Methodik wohl auch keine Klärung gebracht" ²⁶⁶).

Damit waren alle bekannten Stützen der Minderverbrauchstheorie hinfällig geworden. V. N o o r d e n stellte fest, daß diese Theorie grundsätzlich nur dann den neu entdeckten Tatsachen entsprechen könne, wenn die Muskeln ihren Energiestoffwechsel auch mit anderen Materialien als mit Kohlenhydraten decken könnten.

"Daß dies nicht der Fall sei, stand fest (O. Nasse), als im Jahre 1893 C. v. Noorden in seinem Lehrbuche über Pathologie des Stoffwechsels aus energetischen Gründen die damals heftig bekämpfte, heute nur noch fadenscheinig bestrittene Lehre ableitete, daß auch Fettsäuren eine Zuckerquelle seien. ... Mit Anerkenntnis dieser Lehre fallen die stärksten Stützen für die Nicht-Verbrauchstheorie" ²⁶⁷).

V. N o o r d e n s Ablehnung der Minderverbrauchs-
theorie blieb nicht unwidersprochen. M i n k o w s k i
(571) wandte gegen die von v. N o o r d e n hervor-
gehobene Untersuchung von P o r g e s und S a l o -
m o n ²⁶⁸⁾ an leber- und pankreatektomierten Hunden
ein, daß der Anstieg des respiratorischen Quotienten auch
auf den sehr belastenden Eingriff und den folgenden ago-
nalen Zustand der Tiere zurückgehen könne und keineswegs
mit den normalen Stoffwechselvorgängen beim Gesunden
korrelieren müsse.

Er fand in diesem Punkt Unterstützung bei Fr. R o l -
l y und H. D a v i d (604), die bei Nachprüfungen
die Ergebnisse von P o r g e s und S a l o m o n
nicht bestätigen konnten und somit dieses Argument
v. N o o r d e n s wieder in Zweifel zogen.

1924 entwickelten Frank M a n n und Thomas
M a g a t h (554) jedoch eine wesentlich schonendere
Technik der Leberexstirpation, so daß die Tiere einige
Zeit, ohne ins Koma zu fallen, am Leben erhalten werden
konnten, und fanden den respiratorischen Quotienten nach
Entfernung der Leber ebenfalls hochstehend, was
v. N o o r d e n als eine Bestätigung der Befunde
von P o r g e s und S a l o m o n wertete.

Aber auch M i n k o w s k i konnte gegen die Be-
vorzugung der Überproduktionstheorie durch v. N o o r -
d e n letztlich kaum mehr als gefühlsmäßige Gründe gel-
tend machen ²⁶⁹⁾ - die gegen ihn sprechenden Ergebnisse
schienen eindeutig.

11.2 Die Anpassung der Über- produktionstheorie an die neuen Erkenntnisse

Nachdem aus den oben geschilderten Gründen die Minderverbrauchstheorie sehr viel an Plausibilität verloren hatte, ging v. Noorden daran, die bekannten Tatsachen der Diabetogenese mit der Überproduktionstheorie in Einklang zu bringen ²⁷⁰⁾. Er griff dabei auf verschiedene Gedanken zurück, die bereits unter dem Aspekt der Minderverbrauchstheorie behandelt wurden ²⁷¹⁾ und deshalb nur kurz rekapituliert werden sollen.

Nach v. Noorden war eine übermäßige Zuckerproduktion die Ursache der Hyperglykämie, wobei als Ausgangspunkt der Überschwemmung mit Glukose zunächst die normalen Zuckerquellen in Betracht kamen. Den Grund für den steigenden Blutzuckerspiegel sah er in einer Störung der Regulation, die die Zuckerfreisetzung aus der Leber dem Bedarf der Gewebe anpaßte. Das pathologische Geschehen lag also in der Übererregung des zuckerbildenden Apparates der Leber ²⁷²⁾. Zusätzlich trug zur Hyperglykämie die Unfähigkeit der Muskulatur, Glykogen zu fixieren, bei, so daß der den Bedarf überschreitende, aufgenommene Zucker aus der Muskelzelle ins Blut zurückkehrte.

Als unmittelbare Zuckerquelle sah v. Noorden zunächst nur das Glykogen der Leber und der Muskulatur an. Der Prozeß der Polymerisation von Dextrose zu Glykogen war in seinen Augen bei Zuckerkranken völlig funktionsfähig, der umgekehrte Vorgang, die Zerlegung des Glykogens in Zucker aber krankhaft gesteigert, d.h., die

Fixation des Glykogens in der Leberzelle behindert. Während also N a u n y n (578) den Schwerpunkt seiner theoretischen Überlegungen auf die Glykogenbildung, also die Polymerisation, legte und in der mangelhaften Bildung von Glykogen die Ursache für die verminderte Verbrennung von Zucker in den Geweben annahm²⁷³⁾, lag die Störung nach Meinung v. N o o r d e n s erst einen Stoffwechselschritt später, nämlich in der mangelhaften Fixierung des bereits gebildeten Glykogens.

Eine weitere Zuckerquelle sah v. N o o r d e n im Fett und nahm aufgrund der Umgehung der Leber durch den fetthaltigen Chylusstrom an, daß nicht das Nahrungsfett, sondern das Körperfett Ausgangspunkt der Glukogenese sei. Die Zuckerbildung aus Fett, und zwar sowohl aus Fettsäuren als auch aus Glycerin, hielt er für eine fakultative Notwehrreaktion des Organismus bei schwerem Diabetes mellitus, wenn anderes Material zur Zuckerbildung gerade nicht greifbar war. V. N o o r d e n selbst faßte seine Vorstellung folgendermaßen zusammen:

"Die krankhaft verstärkte Erregung bzw. Erregbarkeit des zuckerbildenden Apparates, die zu Überproduktion von Zucker führt, beruht auf Wegfall normaler Hemmungen, welche der Zuckerbildung aus Glykogen und Fettsäuren entgegenstehen. Zu stärkerer Hemmungslosigkeit der Zuckerbildung aus Fett kommt es wahrscheinlich erst dann, wenn die Zellen der Leber gänzlich an Glykogen verarmen. Dem krankhaften Geschehen entspringt Störung der Regulation, welche die Zuckerlieferung dem jeweiligen Bedarf der Gewebe anpaßt. Die Natur der Signale, welche der Zentrale (suprarenal-pankreatisch-hepatisches System, vgl. unten) den Bedarf kund geben, ist einstweilen nicht bekannt (S. 31). Daß der Glykogengehalt der Muskeln, vor allem aber der Leber hierbei eine Rolle spielt, halten wir für wahrscheinlich; dagegen für unwahrscheinlich, daß krankhafte Stärke oder krankhafte Art dieser Signale Ursache der krankhaft gesteigerten Zuckerproduktion des Diabetikers ist. Wir suchen - wie oben gesagt - die Ursache hierfür in krankhaft gesteigerter Reaktion auf normale Signale

und auf sonstige normale Erreger der Zuckerbildung. Die krankhafte Stärke der Reaktion ist bedingt durch krankhafte veränderte Tätigkeit funktionell verbundener Organe, vor allem des dämpfenden pankreatischen Insel-systems" 274).

V. N o o r d e n sah also im Diabetes mellitus bereits eine durch das gestörte Zusammenspiel mehrerer Systeme entstandene Krankheit und bemühte sich, diese Zusammenhänge in einer Art von kybernetischem Modell aufzuzeigen.

12. VON NOORDENS VORSTELLUNGEN ZUR REGULATION DES ZUCKER- SPIEGELS IM BLUT

Die Zusammenhänge dieses Regelkreises skizzierten bereits 1908/09 Hans E p p i n g e r , Wilhelm F a l - t a und R. C. R u d i n g e r (450) durch ihre bei v. N o o r d e n durchgeführten Untersuchungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion, wobei sie auch die Auswirkungen endokriner Störungen auf den Stoffwechsel berücksichtigten. Die gegenseitige Beeinflussung der endokrin sezernierenden Organe prüften sie einerseits durch kombinierte Exstirpation zweier Drüsen, andererseits durch Ausschaltung der einen, bei experimentell erzeugter Überfunktion der anderen. Dabei beschränkten sie sich auf die Untersuchung der Wechselwirkungen von Schilddrüse, Pankreas und chromaffinem System; sicherlich nicht zufällig hatten diese Organe bzw. Systeme einen engen Bezug zum Diabetes mellitus.

12.1 Der Nebennierendiabetes

Ferdinand B l u m (425) stellte 1901 aufgrund einer umfangreichen Versuchsreihe fest, daß in den Nebennieren eine Substanz enthalten war, die, in den Kreislauf gebracht, Glykosurie hervorrief. Der erhöhte Harnzuckerspiegel war nicht an Zuckerzufuhr gebunden, sondern trat auch bei kohlenhydratfreier Nahrung und im Hunger, ja auch dann auf, wenn die Leber praktisch glykogenfrei war. Otto v o n F ü r t h (469) erkannte 1901 die fragliche Substanz, die die Nebennieren enthielten, als Adrenalin, und Rudolf E h r m a n n (448) stellte fest, daß dieses Präparat dauernd aus der Nebennierenvene in die Blutbahn gelangte. Nun lag natürlich der Gedanke nahe, daß Adrenalin physiologischerweise an der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels beteiligt war.

Weitere Untersuchungen von P o r g e s (598) ergaben, daß die Nebennierenexstirpation beim Hund im Gegensatz zur Adrenalininjektion eine starke Hyperglykämie bewirkte und das gleiche Symptom auch beim Morbus A d d i s o n des Menschen auftrat. Georg Ludwig Z u e l z e r (655) stellte fest, daß auf die Pankreasexstirpation beim Hund keine Glykosurie folgte, wenn gleichzeitig die Nebennieren entfernt wurden, und E p p i n g e r , F a l t a und R u d i n g e r (450) wiesen in der oben erwähnten Veröffentlichung nach, daß Adrenalingaben die Zuckerausscheidung im experimentellen Pankreasdiabetes beträchtlich verstärken konnten.

F a l t a und P r i e s t l e y ²⁷⁵⁾ fanden bei der Untersuchung des Leberblutflusses zum Kreislauf durch Ligatur der Aorta und der Vena cava inferior dicht unterhalb des Zwerchfells einen starken Blutzuckerabfall, den auch Adrenalininjektionen nicht mehr stoppen konnten.

V. N o o r d e n folgerte aus diesen Ergebnissen:

"1. daß das Adrenalin bei der Versorgung des Blutes mit Zucker eine wichtige Rolle spielt,

2. daß der Angriffspunkt des Adrenalins, soweit ihm die Aufgabe zufällt, Zucker zu mobilisieren, in der Leber zu suchen ist; andere Angriffspunkte sind bisher noch nicht gefunden (Frank und Isaac),

3. daß zwischen dem Einfluß des Adrenalins auf die zuckerbildende Funktion der Leber und dem Einfluß des Pankreas auf die gleiche Funktion ein gewisser Antagonismus besteht.

Der Einfluß des Adrenalins kann nur ein fördernder sein, d.h., es verstärkt die Zuckerbildung. In erster Linie denkt man natürlich an einen beschleunigten Abbau des Glykogens. Solcherart ist sicher, die Adrenalinwirkung in jenen Fällen experimenteller transitorischer Glykosurie, die eng mit der Glykogenfüllung der Leber verknüpft sind. Aber darauf kann die Wirkung des Adrenalins nicht beschränkt sein. Denn Adrenalin ist nicht nur ein Glykogenzerstörer, sondern auch ein mächtiges Erregungsmittel für Kohlenhydrat- und wohl auch für Glykogenneubildung. Diese bewies schon die von Eppinger, Falta, Rudinger gefundene Tatsache, daß auch auf der Höhe des Pankreasdiabetes, wo die Leber stets glykogenfrei ist, Adrenalin die Glykosurie enorm steigert. Dasselbe bringt die *Piqûre* zustande (E. Hédon), die vermittels des chromaffinen Systems auf die Leber einwirkt" 276).

12.2 Schilddrüse und

Zuckerkrankheit

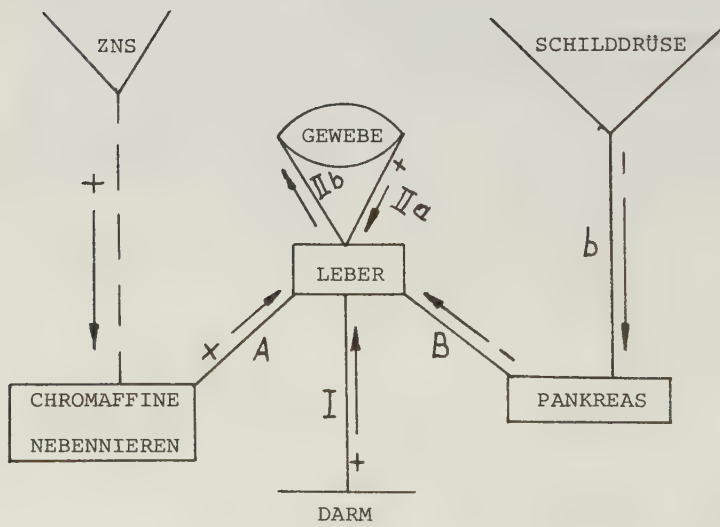
Eine Verbindung zwischen Schilddrüse und Glykosurie deutete v. Noorden ²⁷⁷⁾ bereits 1895 an, als er darauf hinwies, daß der Morbus Basedowii die Entstehung einer alimentären Glukosurie begünstige ²⁷⁸⁾. 1896 entdeckte er ²⁷⁹⁾ eine Korrelation zwischen oraler und subkutaner Zufuhr von Schilddrüsensubstanz und dem Auftreten von Zucker im Harn, der nach Absetzen der Therapie wieder verschwand. Später wies er diese Verbindung auch bei Diabetikern nach ²⁸⁰⁾.

Hans Eppinger und Leo Hess (449) sahen eine erhöhte Zuckerausscheidung gerade bei Basedowkranken, die Merkmale einer Sympathikusübererregung zeigten. Eppinger, Falta und Rudinger (450) stellten im selben Jahr eine Erhöhung der Assimilationsfähigkeit für Zucker nach Schilddrüsenexstirpation fest, die so gesteigert wurde, daß sogar die Gabe von normalerweise glykosurisch wirkenden Adrenalinmengen den Harnzuckerwert nicht erhöhen konnte. Gaben sie den schilddrüsenlosen Tieren aber Adrenalin mit Thyreoideaextrakt kombiniert, so trat sofort wieder Glykosurie auf.

1910 berichtete v. Noorden (170) ebenfalls über eine Erhöhung der Traubenzuckertoleranz bei Hypothyreoidismus aufgrund seiner Erfahrungen mit Myxödemkranken. Er folgerte aus seinen Untersuchungsergebnissen, " ... daß von der Schilddrüse Erregungen ausgehen, die entweder die Zuckerproduktion fördern oder die Verwertung des Zuckers hemmen. Vielleicht ist das Pankreas der Angriffspunkt des internen Schilddrüsensekretes" ²⁸¹⁾ ²⁸²⁾.

12.3 Das Modell der Blutzuckerregulation

Unter Berücksichtigung aller bekannten Tatsachen konstruierte v. Noorden zusammen mit Simon Isaac das Modell der Regulation des Zuckerstoffwechsels²⁸³⁾.



"Die gestrichelte Linie bedeutet Nervenbahn, die ausgezogenen Linien bedeuten Blutbahnen. Die Pfeile zeigen die Richtung der Erregung an; das dahinter stehende + oder - Zeichen soll dartun, ob der in der betreffenden Bahn fortgeleitete Reiz die spezifische Tätigkeit des beeinflussten Organs erregt oder abschwächt.

Bahn I. Der normale Kohlenhydratumsatz bedarf nur der Bahnen I, II a, II b. I zeigt an, daß der Leber vom Darm aus Antriebe zur stärkeren Betätigung des zuckerbildenden Apparates zuströmen. Diese Bahn entspricht im Diabetes dem "alimentären Faktor der Glykosurie". Wir können sie willkürlich beherrschen; die Therapie macht ausgiebig Gebrauch davon.

Bahn II. Auf der Bahn II spielen sich die Einwirkungen des Gesamtstoffwechsels ab. Von den Geweben, insbesondere der Muskulatur gehen die Ansprüche aus (II a), und ihnen entspricht die Zuckermobilisierung und der Zuckerexport durch die Bahn II b (Lebervene - Herz - Arterien). Auch die Summe der auf Bahn II a in die Leber einströmenden Erregungen läßt sich bis zu einem gewissen Grade willkürlich beeinflussen. Wir können sie mindern, indem wir alles, was erhebliche Steigerung des Gesamtumsatzes bringt, ausschalten (starke Muskelarbeit, Wärmeverluste, abundante Kost, hohe Eiweißzufuhr - die beiden letztgenannten mit Rücksicht auf Rubners "spezifisch-dynamische" Wirkungen der Nahrungsstoffe); immerhin mögen die letzteren auch durch die Bahn I aufgelöst werden.

Bahn A und B. Auf diesen Bahnen strahlen die Einwirkungen der beiden wichtigsten und mächtigsten Regulatoren ein, die die Reizempfindlichkeit des zuckerbildenden Apparates beherrschen; es sind die Bahnen des chromaffinen Sensibilisators (A) und die der pankreatogenen Dämpfung (B).

Bahn a und b. Diese Bahnen kennzeichnen die Einwirkungen, durch welche die Leistungen der soeben genannten beiden Organe verstärkt werden können. Vielleicht stehen diese Organe auch noch unter anderen Einflüssen, als den im Schema vorgezeichneten; z.B. ist eine gewisse Abhängigkeit der Pankreasfunktion vom Nervus vagus möglich. Analogieschlüsse führen zu dieser Annahme; denn überall sonst, wo eine Funktion unter dem Einfluß des sympathischen Systems steht, begegnen wir gleichzeitig entgegengesetzter Beeinflussung durch das autonome System. ...

Auch eine auf dem Schema nicht eingezeichnete Beeinflussung des chromaffinen Systems von der Schilddrüse aus kann erfolgen. Sie ist erregenden Charakters. Ob es sich um direkte chemische Einwirkungen der Schilddrüse auf die Nebenniere handelt oder ob die Erregung den Umweg über das Zentralnervensystem und den Nerv. sympathicus nimmt, bleibt zweifelhaft und braucht hier nicht erörtert zu werden.

Die Bahnen a und b sind als sekundäre zu bezeichnen; bei normaler Funktion der beiden zwischengelagerten Organe (chromaffines System und Pankreas) ist die Tragweite der sie beschreitenden Erregungen nicht groß und nachhaltig. Wenn aber schon eine krankhafte Disposition,

Funktionsschwäche, bzw. Übererregbarkeit vorliegt, können offenbar auch kurze Erregungen nachhaltige Steigerungen der Regulationsstörung auslösen. Dies erklärt uns, warum die diabetische Glykosurie durch psychisches Trauma manchmal nicht nur vorübergehend, sondern auf lange Zeit hinaus verstärkt wird. Als Nebenbahnen, die man mit b^1 und b^2 bezeichnen kann, wären noch in das Schema einzutragen: eine Blutbahn von den Glandulae prathyreoideae ausgehend (entweder erregend für das Pankreas oder dämpfend für das chromaffine System)" 284).

Nach der Vorstellung v. N o o r d e n s verfügt der Organismus also über Regulationsmechanismen, die " ... die Zuckerproduktion der Leber, insbesondere den diastatischen Abbau von Glykogen und die Zuckerbildung aus Fett, auch unabhängig vom Zuckerverbrauch verstärken, unter Umständen auch schwächen können." 285)

Als Dämpfer der Zuckerbildung sah er das Pankreas an. Fiel die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse aus, so schnellte die Zuckerbildung ungezügelt in die Höhe, bis alles Glykogen vollständig abgebaut war und darüber hinaus sofort wieder die sonst nicht zur Glykogenbildung bereitgestellten Stoffe zur Ergänzung der Vorräte herangezogen wurden.

Fördernd wirkte nach v. N o o r d e n und I s a a c das chromaffine System, also vor allem die Nebennieren, auf die Zuckerfreisetzung. Sie nahmen an, daß das Adrenalin zunächst durch Beschleunigung des diastatischen Prozesses das Reserveglykogen der Leber angreife, später allerdings auch eine ungezügelte Glykogenese aus Fett bewirken könne.

Pankreas und chromaffines System waren aber keine unabhängigen Regulatoren. Sie standen ihrerseits wieder unter Kontrolle, das Pankreas durch die Schilddrüse, die durch verstärkte Sekretion die Wirkung der Bauchspeicheldrüse abschwächen und somit zur Zuckermobilisierung führen

konnte; das chromaffine System war durch Vermittlung des Sympathicus - über den Nervus splanchnicus- ²⁸⁶⁾ dem Zentralnervensystem unterworfen. Erregung des Grenzstrangs bedeutete erhöhte Sekretion der Nebennieren. Den Blutzuckerspiegel sah v. Noorden als einen Balanceakt der hemmenden und fördernden Einflüsse auf die Zuckerbildung in der Leber.

"Wie bei allen anderen, durch Hormone oder durch vegetative Nerven gesteuerten Systemen des Körpers sind auch hier die Wirkungen der antagonistischen hemmenden und fördernden Regulatoren beim Gesunden derart gegeneinander ausbalanciert, daß der biologische Zweck des Systems, hier also die Anpassung der Zuckerproduktion an den geweblichen Bedarf erreicht wird. Diese sinngemäße Regulation kann durchbrochen werden, sowohl durch einseitig verstärkte chromaffinogene Erregung wie durch einseitig geringere pankreatogene Hemmung. Jedes von beiden muß - theoretisch betrachtet - das normale Gleichgewicht zwischen förderndem und hemmendem Apparate stören und sich kundgeben in einer den geweblichen Bedarf überschreitenden Zuckerabgabe in das Blut (Hyperglykämie bzw. Glukosurie)" ²⁸⁷⁾.

Unter pathologischen Verhältnissen waren die chromaffinogenen Einflüsse allerdings nicht gleichwertig den pankreatogenen. V. Noorden beobachtete bei sympathikotoner, also im Endeffekt chromaffiner Übererregung bei gesundem Inselnsystem selten Glykosurie, während der Ausfall der pankreatogenen Hemmung bei normal funktionierendem chromaffinen System stets einen Anstieg des Harnzuckerspiegels zur Folge hatte. Praktisch war also für die Hyperglykämie ausschließlich das Pankreas nebst vorgeschalteten Regulatoren verantwortlich ²⁸⁸⁾.

"Praktisch genommen, wird bei Minderung pankreatischer Hemmung (= Insulinmangel) der biologische Zweck des regulativen Systems nicht mehr erreicht. Qualitativ und quantitativ vielleicht ganz normale Reize (S. 31), die als Antriebe zur Zuckerabgabe in das Blut dienen, schießen in ihrer Auswirkung über das Ziel hinaus; bei dem einen mehr, beim anderen weniger, je nach der Intensität der Störung. Jeder Appell der Gewebe an eine den Durchschnitt übersteigende Zuckerbildung bringt beim leichten Diabetes die Möglichkeit, beim schweren Diabetes die Wahrscheinlichkeit

zielloser Überschreitung der Bedarfsquote. Das Mißverhältnis zwischen Reizgröße (Lockreiz zur Produktion) und Reizeffekt (Zuckerlieferung) ist das charakteristische Merkmal der diabetischen Stoffwechselstörung. Da kommen die größten Abstufungen vor; beim einen ist die krankhafte Überempfindlichkeit der Zuckerwerkstatt nur gering und vielleicht nur bei starker Belastung erkennbar, beim anderen ist sie sehr groß. Je nach der Spannung zwischen Reizgröße und Reizeffekt ordnet sich die Schwere der diabetischen Erkrankung" 289).

Als zuckerlockende Reize sah v. N o o r d e n einerseits den Energiebedarf der Zellen bei Arbeit, andererseits alle Ansprüche, " ... die aus Steigerung der Gesamtoxydationen des Körpers hervorgehen" 290). Außerdem bedeutete jede Erhöhung des Gesamtumsatzes eine Belastung des Zuckerhaushaltes, da der größte Teil des Energiebedarfs durch die Zuckerverbrennung, gleichgültig aus welchem Ausgangsmaterial der Zucker entstand, gedeckt wurde. Diese Einflüsse hatten aber nach v. N o o r d e n selten durch Erhöhung des Reizparameters pathologische Wirkung; die zur Zuckerkrankheit führende Störung lag vielmehr, wie bereits erwähnt, in der krankhaft gesteigerten Erregbarkeit des zuckerbildenden Apparates der Leber.

Die Anschauungen v. N o o r d e n s wurden durch Alfred F r ö h l i c h und Leo P o l l a k (468) gestützt, die feststellten, daß die Leber nach Pankreasextirpation nicht nur auf Adrenalin, sondern auch auf andere Reize empfindlicher reagierten, und sie schlossen daraus, daß " ... infolge der Verschiebung der Empfindlichkeitsschwelle der Leberzellen gegenüber adäquaten Reizen nach unten, die physiologischen Reize zum Glykogenabbau pathologische Dignität gewinnen können" 291).

13. DIE ENTDECKUNG DES INSULINS

13.1 Insulin und Insulin- vorläufer

Auch v. Noordens eindruckvolles, kompliziertes Lehrgebäude brachte keine eindeutige, allgemein akzeptierte Entscheidung zugunsten der Überproduktionstheorie. Die Möglichkeit einer mangelhaften Zuckerzerstörung, wie sie Minkowski als Ursache der Zuckerkrankheit ansah, konnte aufgrund der vorliegenden, einander widersprechenden Untersuchungsergebnisse nicht eindeutig ausgeschlossen werden.

Eine endgültige Klärung dieser Frage erhoffte man sich von der Entdeckung jener Substanz, die der endokrine Anteil des Pankreas nach allgemeinem Dafürhalten sezernierte und die man, nachdem Starling 1904 den Begriff der Hormone geprägt hatte ²⁹²⁾, in diesem Bereich zu finden hoffte. Bereits 1909 gab Jean de Meyer diesem hypothetischen Pankreashormon den Namen "Insulin", lange bevor das Substrat selbst entdeckt worden war.

Den ersten Versuch der Insulingewinnung machte Georg Ludwig Zuelzer, der nach der Entdeckung des Nebennierendiabetes durch Blum ²⁹³⁾ einen Antagonismus zwischen der Wirkung von Adrenalin und Insulin postulierte. Von 1902 bis 1914 bemühte er sich, in alkoholischem Pankreasextrakt die Substanz zu isolieren, die er als Gegenspieler des Adrenalins ansah. Ab 1905 begann

40

er mit Tierversuchen, die deutliche, wenn auch vorübergehende Erfolge zeigten ²⁹⁴⁾. Die ersten therapeutischen Versuche an Menschen zeigten teils eine schwache protrahierte Wirkung, teils aber auch schwere Nebenwirkungen, die einerseits auf Verunreinigungen des Präparates zurückzuführen waren, andererseits aber später von M a c L e o d ²⁹⁵⁾ zum Teil als hyperglykämische Erscheinungen gedeutet wurden.

Joseph F o r s c h b a c h (456) übernahm die weitere klinische Testung des von Z u e l z e r "Acomatol" genannten Präparates, wobei sich auch Diabeteskranke zur Verfügung stellten.

"In allen acht Fällen war der Diabetes mittelschwer bis schwer. Die Nahrung war meist gemischt, die Brotzulaage in einigen Fällen abgewogen. In Fall 2 war die Nahrung kohlenhydratfrei. Die Zufuhr war nur in Fall 2 eine konstante. Am Tage der Injektion ist sie in Fall 3, 4, 5, 6 und 7 vermindert, in Fall 7 sind keine Angaben darüber notiert. In Fall 3 und 7 nahmen die Kranken auch noch am Nachtag weniger Nahrung, in Fall 8 scheint die bestehende Stomatitis die Zufuhr über acht Tage beschränkt zu haben.

Außer in Fall 2, in dem schon febrile Temperaturen bestanden, sind als direkte Folge der Hormoninjektionen sehr hohe Temperatursteigerungen vermerkt (39 - 41°). Das Fieber dauerte in Fall 5 drei Tage. Der Temperaturanstieg ist in Fall 3 und 7 von Erbrechen, in Fall 7 von Ohnmachtsanfällen und Kopfschmerzen begleitet. In Fall 4 und 5 trat im Gefolge Stomatitis auf. Später wurde allgemein Wohlbefinden, und in einem Fall sogar Gewichtszunahme konstatiert.

Die Zuckerausscheidung sinkt meist bereits unmittelbar nach Injektion des Präparates. Sie ist im allgemeinen beträchtlicher erniedrigt am ersten und zweiten Nachtag (Fall 2, 3, 7) bis zum siebten Nachtag im Fall 5, noch länger im Fall 4. Im Fall 5 ist zeitweilig der Harn sogar zuckerfrei" ²⁹⁶⁾.

F o r s c h b a c h attestierte dem Extrakt zwar die Fähigkeit, die Zuckerausscheidung bei Diabetikern auf kürzere oder längere Zeit herabzusetzen, sah aber in den starken Nebenwirkungen ein unüberwindliches Hindernis für die praktische Anwendung.

Die weiteren Bemühungen Z u e l z e r s führten 1914 zu einem sehr wirkungsvollen Präparat, das aber bereits im Tierversuch vorher nie beobachtete schwere Krämpfe auslöste ²⁹⁷⁾. M e l l i n g h o f f (561) identifizierte diese unerwünschte Wirkung ein halbes Jahrhundert später als schwere Hypo_glykämien, hervorgerufen durch ein äußerst wirksames Agens. Die schweren Nebenwirkungen und der beginnende Weltkrieg machten Z u e l z e r s vielversprechende Ansätze zunichte.

In den folgenden Jahren bemühten sich Israel Simon K l e i n e r und Samuel James M e l t z e r , Ernst Josef L e s s e r sowie Nicolaus P a u - l e s c o um die Gewinnung eines blutzuckersenkenden Pankreasextraktes mit meist guten Erfolgen bei Tierversuchen, ohne daß sie aber den Schritt zur Erprobung am Menschen wagten ²⁹⁸⁾.

Erst ab 1920 erhielt die Suche nach dem Pankreashormon neue Impulse. Der Orthopäde Frederick Grant B a n - t i n g nahm, angeregt durch einen Artikel über die Geschichte der Pathologie des Pankreas ²⁹⁹⁾, die Forschungsarbeiten, assistiert von Charles Henry B e s t in den Räumen des von John James Rickard M a c L e o d geleiteten physiologischen Instituts zu Toronto wieder auf. Mit Unterstützung durch den Chemiker James Bertram C o l l i p gelang 1922 die Herstellung eines gereinigten und weitgehend nebenwirkungsfreien Präparates, das auf M a c L e o d s Anregung hin den von d e M e y e r vorgeschlagenen Namen "Insulin" erhielt.

13.2 Der Einfluß der Insulin- entdeckung auf die Theo- rie von Noordens

Die Hauptwirkungen des Insulins, Senkung des Blutzuckerspiegels bis zum hypoglykämischen Schock, Besserung der Glykosurie, Verschwinden der Acetonkörper aus dem Blut, Anregung der Glykogenspeicherung in der Leber- und Muskelzelle und Anstieg der Kohlenhydrattoleranz waren bald erkannt. Doch ließen sich aus diesen Tatsachen Wirkungsort und Wirkungsart der neuen Substanz, die für die Frage nach der Ursache der Zuckerkrankheit bedeutsam waren, nicht unbedingt ableiten.

Das Absinken des Blutzuckers konnte durch eine Blockierung der Zuckerüberproduktion in der Leber (im Sinne der Überproduktionstheorie) genauso erklärt werden wie durch die Normalisierung des vorher verminderten Zuckerverbrauchs in den Geweben (im Sinne der Minderverbrauchstheorie).

Allerdings wies v. Noorden ³⁰⁰⁾ bereits 1923 darauf hin, daß eine plötzliche Steigerung des Zuckerverbrauchs, die nach der Minderverbrauchstheorie bei der wieder einsetzenden Verwertbarkeit der Glukose eintreten müßte, im allgemeinen keine Hypoglykämie zustande kommen könne, wenn der Zuckernachschub einer normal funktionierenden Regulation unterstand. Er nahm infolgedessen einen dämpfenden Einfluß des Insulins auf die Zuckerbildungsstätten der Leber an und integrierte damit das antidiabetische Hormon in seine oben geschilderte Theorie.

Untersuchungen von Adolf B i c k e l und J. A. C o l l a z o (423) stützten v. N o o r d e n s Ansicht. Die Autoren stellten fest, daß Tiere, die reichlich mit glykogenbildenden Substanzen gefüttert worden waren, bei Gabe einer Überdosis Insulin bis hin zum hypoglykämischen Schock noch in diesem Zustand extremen Zuckermangels eine glykogenreiche Leber hatten. V. N o o r d e n schloß daraus, daß das Insulin, genau nach seiner Theorie, den im Diabetes mellitus gesteigerten Prozeß der Umwandlung von Glykogen in Zucker normalisiere, beziehungsweise bei Überdosierung stoppe. Carl Ferdinand C o r i , Gerty Theresa C o r i und Hilda G o l t z (437) lieferten ein wesentliches Argument für v. N o o r d e n s Ansicht. Sie stellten fest, daß die Differenz in der Zuckerkonzentration zwischen Pfortader und den zuckerreichen Lebervenen nach Insulininjektion vermindert oder völlig verschwunden war. Dieses Ergebnis rechtfertigte v. N o o r d e n s Annahme, daß die Leber ein Hauptangriffspunkt des Insulin sei.

Erich F r a n k , Martin N o t h m a n n und A. W a g n e r (463) fanden selbst bei Tieren, die einige Zeit gefastet hatten, unter Insulinzufuhr eine beachtliche Glykogenanreicherung in der Leber und interpretierten dies als Ergebnis der Anregung der Glykogenbildung durch das Pankreashormon.

V. N o o r d e n wandte dagegen ein, daß die Hemmung des Glykogenabbaus, die er dem Insulin unterstellte, den gleichen Effekt hätte, räumte aber ein, daß die von F r a n k et al. angenommene Möglichkeit durchaus plausibel sei.

"Ob über die Hemmung des Glykogenzerfalles zu Zucker hinaus Insulin auch den Aufbau von Glykogen aus Zucker begünstigt, ist eine weitere Frage, die sich unseres Erachtens aus dem bisher vorliegenden Materiale noch nicht klar ent-

scheiden läßt. Grundsätzlich steht dieser Annahme nichts entgegen, da wir zumindest von manchen Fermenten (einstweilen aber nicht sicher von Hormonen!) wissen, daß sie bei beiden Richtungen reversibler Prozesse, wozu der Prozeß Zucker $\rightleftharpoons$ Glykogen gehört, in Anspruch genommen werden.

Nachdem jetzt Minderung von Zuckerabgabe aus Glykogen einmal festgelegt ist, ... scheint es sich uns jetzt nur noch um die Frage zu handeln, ob Insulin nicht nur als primärer Hemmschuh für die Richtung Glykogen $\longrightarrow$ Zucker, sondern daneben auch als primärer Förderer für die Richtung Zucker $\longrightarrow$ Glykogen, sowohl in der Leber wie in den Geweben wirkt" 301).

J. H. B u r n , Henry Hallet D a l e (431) und B e s t (421) zeigten, daß die Skelettmuskulatur eingeweideloser Tiere intravenös injizierte Dextrine bei Insulingabe viel schneller assimilierten als ohne Hormonzusatz. Dabei kam es zu einer starken Glykogenanreicherung in der Muskulatur, was B e s t durch eine Förderung der Glykogenbildung erklärte. V. N o o r d e n räumte nach diesem Ergebnis ein, daß offensichtlich neben der bei ihm als hauptsächliche Effektorstelle angenommenen Leber die Muskulatur als Wirkungsort des Insulins angesprochen werden müßte. Seine Erklärung der Glykogenansammlung in der Muskulatur entsprach jedoch seiner bisherigen Vorstellung. Er sah die Wirkung des Insulins in einer Hemmung des krankhaft gesteigerten Glykogenzerfalls in den Muskeln, genau wie in der Leber. Zur Deckung des im Diabetes mellitus gesteigerten Zuckerbedarfs, griff der Körper nach v. N o o r d e n auf die Glukogenese aus Eiweiß und Fett zurück 302).

Carl N e u b e r g , A. G o t t s c h a l k und Hans S t r a u s s (580) untersuchten die Veränderung von Leberbrei bei Zusatz von Insulin im Vergleich zu unbehandeltem Leberextrakt und stellten einen starken Anstieg der Acetaldehyd - Konzentration im Leber - Insulin - Gemisch fest. Da Acetaldehyd als In-

termediärprodukt sowohl des Kohlenhydrat- als auch des Fettstoffwechsels bekannt war, vermutete v. Noorden, daß Insulin auch den Übergang von Fett in Zucker hemme, was den Anfall großer Mengen des Zwischenproduktes erklärte, so daß Insulin nach v. Noorden letztlich immer dämpfend auf die Zuckerbildung wirkte.

V. Noorden konnte seine bereits vor der Entdeckung des Insulins aufgestellte Theorie also ohne größere Veränderungen der neuen Situation anpassen.

"Wir lehrten, die diabetische Stoffwechsellage werde dadurch geschaffen, daß die physiologische Bildung von Blutzucker in der Leber aus den normalen Zuckerquellen (Glykogen, Fett, vielleicht auch andere Stoffe) infolge gänzlichen oder teilweisen Wegfalls des pankreatischen Inselhormons mehr oder weniger hemmungslos geworden sei und nur den erregenden Antrieben folge. In Abhängigkeit davon komme es dann unter Umständen teils durch Überwuchern der Zuckerbildung aus Fett, teils durch gewisse Abartungen des Fettabbaues zur Ketonämie und Ketonurie. Im Harne erscheine derjenige Zucker, der über den normal gebliebenen Bedarf und Verbrauch hinaus den Zuckerquellen entstamme (Überproduktion, vgl. S. 216). In früheren Auflagen stellte das Hormon eine Größe x dar. Jetzt ist das x durch das Insulin ausgefüllt" 303).

V. Noordens Zusammenfassung lautete:

"Das Fehlen des Pankreashormons wirkt sich vor allem an der Stätte der Zuckerbildung und Zuckerabgabe, der Leber aus. Hier kommt es zu vermehrtem Zerfall von Glykogen, der in schweren Fällen jegliche Stapelung von Glykogen unmöglich macht. Weiter wird die Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett eine ungezügelte. Aber in der Peripherie, in den Muskeln wird die Stapelung von Glykogen infolge gesteigerten Zerfalls desselben erschwert. Dies kann die durch vermehrte Zuckerbildung in der Leber bedingte Hyperglykämie zeitweilig noch verstärken. Durch Insulin werden diese pathologischen Vorgänge zur Norm zurückgeführt" 304).

14. Z U S A M M E N F A S S U N G

Um v. N o o r d e n s Bedeutung für die Entwicklung einer Theorie der Zuckerkrankheit zu würdigen, muß man sich vor Augen halten, daß die Kenntnis der Stoffwechselkrankheiten, vor allem des Diabetes, um die Mitte des vorigen Jahrhunderts noch in den Kinderschuhen steckte. Als er etwa ab 1890 begann, sich intensiver mit der Zuckerkrankheit auseinanderzusetzen, fand er ein verwirrendes Konglomerat aus Denkmodellen und Theorieansätzen zur Erforschung der diabetischen Hauptsymptome Glucosurie und Hyperglykämie vor. Auch ihm gelang es nicht, aus den Einzelteilen des "hepatogenen", "neurogenen" und "pankreatogenen" Diabetes ein überzeugendes Gesamtbild der Zuckerkrankheit zu komponieren. Auch für ihn bedeutete zunächst jeder eine Hyperglykämie auslösende Mechanismus eine mögliche Ursache des Diabetes mellitus, ohne daß er zwischen den verschiedenen Möglichkeiten größere Gemeinsamkeiten entdecken konnte.

Die theoretischen Überlegungen v. N o o r d e n s kreisten um die Überproduktions- bzw. Minderverbrauchstheorie und konzentrierten sich in ihrem Organbezug auf die Leber. Er erkannte zwar die eminente Bedeutung, die der Entdeckung möglicher nicht-hepatogener Ursachen der Zuckerkrankheit zukam, doch konnte er sich bei der Erforschung der entsprechenden Pathomechanismen von der Fixierung auf die Schlüsselstellung der Leber in der Stoffwechselfathologie des Zuckerkranken nicht lösen. Die Leber behielt für v. N o o r d e n ihre zentrale Rolle als Hauptursache der Hyperglykämie in allen Veränderungen seiner Theorie bei, auch wenn er zeitweise geneigt war, einen anderen Zusammenhang für wahrscheinlich zu halten.

Es mag überraschen, daß v. N o o r d e n der Entdeckung v. M e r i n g s und M i n k o w s k i s , die aus heutiger Sicht von entscheidender Bedeutung war, keinen beherrschenden Platz in seiner Diskussion zubilligte. Bei kritischer Würdigung der historischen Situation sind jedoch einige zusätzliche Aspekte zu berücksichtigen. Zunächst fällt ins Gewicht, daß M i n k o w s k i s Ergebnisse von einigen namhaften Autoren nicht nur bezweifelt, sondern zum Teil heftig bekämpft wurden, da angesichts der Schwierigkeit einer totalen Pankreasexstirpation die Reproduktion der Versuchsergebnisse nicht immer gelang. Die daraus gezogenen Schlußfolgerungen trugen natürlich nicht dazu bei, daß von M i n k o w s k i s Konzept sich schnell durchsetzen konnte.

Das zweite Hindernis, das der Anerkennung des Pankreasdiabetes als Fundament einer neuen Diabetestheorie im Wege stand, waren die zurückhaltenden Folgerungen, die die Entdecker selbst aus ihren Ergebnissen zogen. V. M e r i n g und M i n k o w s k i begnügten sich anfangs mit der Feststellung, daß das Auftreten des Diabetes mit dem Aufhören einer bestimmten Funktion der Bauchspeicheldrüse in Verbindung stehe, die für den normalen Abbau des Zuckers unabdingbar sei. Erst später formulierte M i n k o w s k i diese allgemein gehaltene These dahingehend um, daß das Produkt des Pankreas bei der Zersetzung des Zuckers mitwirke.

Nachdem die Frage der Diabetesursache heute endgültig geklärt ist, lassen sich Fehlinterpretationen und Irrtümer rückblickend natürlich leicht erkennen. Dabei sollten aber die aus der geschichtlichen Situation entspringenden Schwierigkeiten und Befangenheiten gerechterweise berücksichtigt werden.

Keine der damals diskutierten Theorien konnte sich unverändert in die neuere Zeit retten. Sowohl die Vertreter

der Minderverbrauchs- als auch der Überproduktionstheorie mußten an ihren Denkmodellen Abstriche vornehmen und den Ideen der Gegenseite teilweise Gültigkeit einräumen.

Aus heutiger Sicht besteht die Wirkung des Insulins

"1. In einer Steigerung der Glucoseverwertung, und zwar sowohl durch Förderung der Glucoseoxydation, als auch durch Förderung der Glykogenbildung aus Glucose in den verschiedenen Geweben. Beide Wirkungen führen zur Senkung des Blutzuckerspiegels.

2. In einer Förderung der Synthese von Eiweiß und Fett in der Leber, für die auch Glucose verbraucht wird.

3. In einer Steigerung der Permeabilität der Zellmembranen für Glucose, durch die der Transport von Glucose aus dem Blut in die Zellen beschleunigt wird.

Insulinmangel führt zu den entsprechenden Störungen mit umgekehrten Vorzeichen. Bei dem durch Insulinmangel bedingten Krankheitsbild des Diabetes mellitus steht im Vordergrund das Symptom der Erhöhung des Blutzuckers, die Hyperglykämie. Zu ihrer Entstehung trägt der Ausfall oder die Minderung aller drei angeführten Stoffwechselwirkungen des Insulins bei" 305).

Die Glucose-Verwertungsstörung in der Muskulatur, die v. N o o r d e n stets bezweifelt hatte, wurde also im Sinne der Minderverbrauchstheorie bestätigt. In dieser Hinsicht waren v. N o o r d e n s Überlegungen, die immer von einer verstärkten Zuckerproduktion ausgegangen waren, nicht stichhaltig. Andererseits konnte er für sich in Anspruch nehmen, die Ursache der Zuckerkrankheit nicht allein in einer einzigen Störung, wie der mangelhaften Glucoseverbrennung, gesehen, sondern bereits auf ihre multifaktorielle Genese hingewiesen zu haben. Wie L u l l i e s und T r i n c k e r oben ausführten, war eine Beeinträchtigung aller drei Stoffwechselwirkungen des Insulins für die Diabetesentstehung maßgebend. In diesem Sinne hatte v. N o o r d e n einerseits die Förderung der Glykogenbildung aus Zucker als eine Wirkung des Insulins durchaus in Betracht gezogen, andererseits, und das ist wohl sein wichtigster Beitrag zur Theorie der Diabetesätiologie, den Zusammenhang zwischen Zuckerbildung und den Zuckerquellen Eiweiß und Fett erkannt und, wenn auch nicht unter ganz exakten Vorzeichen, in die Theorie eingebaut.

A N M E R K U N G E N

- 1) Zur Biographie von Noorden s wurden vor allem die im Literaturverzeichnis unter den Nummern 353, 361, 364, 370, 375, 384, 386, 388 und 396 aufgeführten Beiträge benutzt.
- 2) Nach K a t s c h (372), S. 223.
- 3) C a r m e n S y l v a war der Dichtername der Prinzessin Elisabeth zu W i e d (1843 - 1916), der Gattin König K a r l s I. von Rumänien.
- 4) Nach K a t s c h (372), S. 223.
- 5) Vgl. S t e i g e r w a l d t (390), S. 715.
- 6) Nach D i b o l d (361), S. 1462.
- 7) Als Aperçu zur Illustration der Ausstrahlung von Noorden s mag der Brief einer amerikanischen Staatsbürgerin an die "Frankfurter Neue Presse" vom 10. 11. 1976 dienen:

"Bis 1937 wohnte ich mit meinem verstorbenen Mann und Kindern in Hans-Sach-Straße 3 - 5. Das Anwesen gehörte ursprünglich Professor Carl Harko von Noorden, Professor für innere Medizin. Sein Arbeitsgebiet war die Behandlung der Zuckerkrankheit und anderer Stoffwechselkrankheiten. In unserem Garten waren verschiedene Obst- und Gemüsearten angepflanzt, die Professor von Noorden besonders für seine Patienten gezüchtet hatte. Unter anderem enthielt der Garten kernlose Tomaten. Ich bin im Moment auf strikter Diät und wäre Ihnen sehr zu Dank verpflichtet, wenn Sie in Erfahrung bringen könnten, ob diese Tomatensorte noch in der Hans-Sachs-Straße oder anderswo existiert. Falls dies der Fall sein sollte, würden wir gerne Arrangements machen, um uns eine solche Pflanze herkommen zu lassen."
- 8) Nach M ü l l e r (381), S. 418.
- 9) Nach D e v r i e n t (360), S. 2.
- 10) Nach E l i a s (365), S. 1767.

- 11) Nach S c h ö n b a u e r (388), S. 721.
- 12) Nach M ü l l e r (382), S. 418.
- 13) Nach E l i a s (365), S. 1767.
- 14) Nach B a h n e r (355), S. 404.
14. a) Vgl. L e y p o l d (377), S. 496.
- 15) Nach S c h ö n b a u e r (388), S. 722.
- 16) Nach A m e l u n g (354), S. 1631.
- 17) Nach D i b o l d (361), S. 1463.
- 18) Nach v. N o o r d e n (54, 6. Aufl.), S. 281.
- 19) Ebd. S. 281.
- 20) Ebd. S. 292.
- 21) Vgl. v. N o o r d e n (54/1. Aufl.), S. 185 ff.
- 22) Nach v. N o o r d e n (54/6. Aufl.), S. 266.
- 23) Ebd. S. 353.
- 24) Nach S c h ö n b a u e r (388), S. 722.
- 25) Nach S c h u m a c h e r (624), S. 1.
- 26) Vgl. Rudolf S c h u m a c h e r (624), S. 4.

- 27) Nach v. Noorden (108), S. 817.
- 28) Nach v. Noorden (54/4. Aufl.), S. 279.
- 29) Modifiziert nach v. Noorden (54/7. Aufl.), S. 465; auf die Darstellung der Parameter "Azeton", "Eisenchloridreaktion" und "Ammoniak" wurde verzichtet.
- 30) "Zweck der Reise. In den Vereinigten Staaten sind schon seit längerer Zeit - ebenso wie in kleinerem Umfange in England und in noch erheblich kleinerem bei uns - gelehrten Gesellschaften und Universitäten Stiftungen zugewendet worden mit der Bestimmung, in- und ausländische Gelehrte zu wissenschaftlichen Einzelvorträgen oder ganzen Vortragsserien an jenen Anstalten zu gewinnen. Die Gebiete der Naturwissenschaften und insbesondere auch der Technik sind am meisten mit solchen Stiftungen bedacht; einige neuere Stiftungen ziehen auch die allgemeine Pathologie und die klinische Medizin in Betracht. Eine derselben ist die Stiftung Dr. Christian Herters, Professor für physiologische und pathologische Chemie an der Columbia-Universität New Yorks. Sie wurde im Jahre 1902 errichtet mit zwei Abteilungen, einer für Biologie und Pharmakologie an der John Hopkins-Universität in Baltimore und einer für pathologische Chemie und Stoffwechsellehre an dem New York University and Bellevue Hospital Medical College, dem Herter mehrere Jahre als Professor angehörte. Die Baltimore-Stiftung verpflichtet die dafür gewonnenen Gelehrtern zu je zwei Vorträgen. Die ersten wurden im vorigen Jahre von Geheimrat Paul Ehrlich (Frankfurt) gehalten, die diesjährigen von dem Pharmakologen Hans Meyer (Wien). Die New York-Stiftung verpflichtet die Dozenten zu einer Serie von 6 bis 8 Vorträgen. Die erste Serie von Vorträgen hielt Professor Halliburton aus London über die Chemie der Nerven und der Muskeln (1903), die zweite Professor Levenue aus New York über pathologische Chemie (1904). Zu der dritten Serie wurde ich durch den Präsidenten des Stiftungskomitees, Professor Dunham im Beginn dieses Jahres aufgefordert.
- Der Zweck der New-York-Stiftung Herters war gewesen, das Interesse für die pathologische Chemie bei den Studierenden der Universität und bei den Ärzten des Landes zu beleben und die Einsicht in die große Bedeutung dieser Disziplin für die praktische Medizin in weitere Kreise hinauszutragen. Die beiden ersten Vortragsserien, obwohl nach Form und Inhalt auf das höchste

gepriesen und anerkannt, hatten diesen Zweck nicht genügend zu erreichen vermocht. Das lag am Thema, das für die praktischen Ärzte allzu theoretisch und abgelegen war. Über den Rahmen der Schule hinaus war dadurch kaum die Kenntnis von der Existenz und den Absichten der Herter-Stiftung gelangt. Das Komitee beschloß daher, nicht nur die biologische Chemie als solche vortragen zu lassen, sondern Themata zu wählen, bei denen die enge Beziehung der biologisch-chemischen Forschung zu Krankheitslehre und Krankenbehandlung in das richtige Licht gesetzt werden konnten. Man hoffte, dadurch der biologisch-chemischen Forschung, auf deren Förderung die Stiftung hinzielte, mehr Freunde zuführen zu können, als durch rein theoretische Lehrgänge. Man schlug mir als Thema vor: die pathologische Chemie und die Behandlung der Zuckerkrankheit, weil dieses Thema besser als viele andere gestattete, weite Gebiete der biologischen Chemie abzustreifen, die wichtigsten schwebenden Fragen über die chemischen Umsetzungen im Körper, über Energie- und Stoffhaushalt des Organismus und über allgemeine Ernährungsgesetze zu berühren und die innige Verquickung dieser Forschungen und Fragen mit dem Studium der Krankheit und ihrer Behandlung an jeder Stelle durchblicken zu lassen. Der Beginn der Vorlesungen wurde auf den 9. Oktober festgesetzt, ihr Umfang auf 6 Vorträge." (v. Noorden, 119).

31) Nach v. Noorden (119).

32) "Von den zahlreichen anderen an mich ergangenen Aufforderungen zu Vorträgen konnte ich nur wenige annehmen: in der Deutschen Medizinischen Gesellschaft Chicagos über die Behandlung der chronischen Nierenkrankheiten und in der Chicago Medical Association, einer mehr als 1000 Ärzte umfassenden Gesellschaft, über die Pathologische Chemie und die Behandlung der Gicht (englisch). Letzteren Vortrag wiederholte ich dann auf besonderen Wunsch nochmals in der New York Metropolitan Medical Society." (v. Noorden, 119).

33) Nach v. Noorden (119).

34) "Die Deutsche Medizinische Gesellschaft Chicagos hat etwa 180 Mitglieder. Sie ist erst wenige Jahre alt; es hat große Mühe gekostet, inmitten der vielen divergierenden Interessen der Riesenstadt, - an Bodenfläche etwa fünfmal so groß wie Berlin, - die Gesellschaft zustande zu bringen. Einmal gegründet hat sie sich aber den Mitgliedern als eine feste Burg für gemeinsame Interessen, für regen wissenschaftlichen Austausch und für geselligen Zusammenschluß erwiesen. Der stets neue Nach-

schub von Ärzten aus Deutschland, Österreich und aus der Schweiz sichert das Bestehen der Gesellschaft auch für die fernere Zukunft. Ich habe das feste und zielbewußte Festhalten an deutscher Sitte und Art an keiner anderen Stelle Amerikas so ausgesprochen gefunden, wie gerade in dieser Gesellschaft. Ich fand dort eine gleich lebenswürdige wie glänzende Aufnahme. Wir hatten uns in Chicago vom ersten bis zum letzten Augenblick des dortigen viertägigen Aufenthaltes als offizielle Gäste der Gesellschaft zu betrachten. In dem altberühmten Auditorium-Annex-Hotel hatte uns die Gastfreundschaft der Medizinischen Gesellschaft eine wahrhaft fürstliche Wohnung zur Verfügung gestellt. Für Besuche und Empfänge, für Vorträge, für Frühstücke und Dinners, für Abendunterhaltungen und andere Festlichkeiten, für Besichtigung von Krankenanstalten und anderen wissenschaftlichen Instituten, für die Teilnahme an klinischen Vorlesungen, für Rundfahrten in Stadt und Umgebung mit Wagen oder Automobil war ein Programm entworfen, das trotz seiner Reichhaltigkeit doch in lebenswürdiger Weise darauf bedacht nahm, die Gäste nicht zu übermüden." (v. Noorden, 119).

- 35) "Mit der imposanten Chicago Medical Association bin ich nur gelegentlich meines in derselben abgehaltenen Vortrages in Berührung gekommen, viel dagegen mit einzelnen Mitgliedern derselben; besonders mit Professor Billings (Lehrer der inneren Medizin an der Universität), der als Herausgeber des großartig angelegten "Index medicus" jedem literarisch tätigen Ärzte des Erdkreises bekannt ist; - ferner mit dem Chirurgen Professor Senn, der ebenso wie sein Mitbürger Murphy so viel dazu beigetragen hat, der chirurgischen Kunst der Amerikaner einen Weltruf zu sichern. Es ist erstaunlich, was seine unermüdlige Arbeitskraft ihm alles zu tun erlaubt; er ist ein begeisterter Freund des Reisens und hat zum Zwecke von Forschungen und Entdeckungen den Fuß in manche Gegenden gesetzt, wo nur wenige gebildete Europäer und Amerikaner vor ihm hingekommen waren. Sein interessantes und mit vielen geistvollen Bemerkungen gewürztes Buch "Around the world via Sibiria" hat mir auf der Heimreise vielen Genuß bereitet.

Die Metropolitan Medical Society in New York ist eine gelehrte Gesellschaft von halb privatem Charakter. Die Zahl der Mitglieder ist auf 80 beschränkt; das deutsche Element überwiegt. Die Sitzungen werden allmonatlich in den Häusern derjenigen Mitglieder abgehalten, die über hinlänglich große Räume verfügen; solcher gibt es eine stattliche Zahl in diesem Kreise. Abgesehen von kleineren Mitteilungen werden von einem Komitee bestimmte zeitgemäße wissenschaftliche Themata zur Diskussion ausgewählt.

An die meist von drei bis vier Mitgliedern erstatteten Referate schließt sich eine sehr gründliche Debatte, und es ist der besondere Stolz der Gesellschaft, diese Debatten auf einem hohen Stand wissenschaftlich-kritischen Geistes zu halten. Viele Mitglieder versicherten mir, daß sie das Beste, was sie zu sagen hätten, mit Vorliebe gerade in dieser Gesellschaft vorbrächten, weil man sich in diesem intimen Kreise besser verständete, schärfer und offener kritisieren als in den großen, jedem zugänglichen Versammlungen der Ärzte." (v. Noorden, 119).

- 36) Nach v. Noorden (119).
- 37) Nach Devrient (360), S. 2.
- 38) Nach Dibold (362), S. 854.
- 39) Ebd.
- 40) Nach Schönbauer (388), S. 722.
- 41) Ebd.
- 42) Nach Dibold (362), S. 855.
- 43) Nach Müller (382), S. 419.
- 44) Nach Born (358), S. 8.
- 45) Nach Elias (275), S. 1767.
- 46) Vgl. Born (358), S. 8.
- 47) Nach Schönbauer (388), S. 722.
- 48) Nach Heupke (368), S. 1394.
- 49) Nach von Urban-Urbantschitsch (392), S. 755.
- 50) V. Noorden besuchte 1912 St. Louis, San Francisco, New York, Baltimore, Syracuse und Rochester.

- 51) Nach D i b o l d (362), S. 854.
- 52) Nach v. N o o r d e n (227), S. 1946.
- 53) Vgl. oben
- 54) Nach v. N o o r d e n und I s a a c (288), S. 39.
- 55) V. Noorden empfahl die Verteilung des täglichen Insulinbedarfs auf drei Einzeldosen, die ungefähr fünfzehn Minuten vor jeder Hauptmahlzeit i. m. oder s. c. gespritzt werden sollten. Vgl. v. Noorden und Isaac (288), S. 56.
- 56) V. Noorden empfahl bei drohender Hyperglykämie die Einnahme von zehn Gramm Traubenzucker und Ruhe. Vgl. v. Noorden und Isaac (288), S. 56.
- 57) Nach v. N o o r d e n und I s a a c (288), S. 42 f.
- 58) Nach v. N o o r d e n (384), S. 272.
- 59) Vgl. D i b o l d (362), S. 855 f.
- 60) Zitiert nach D i b o l d (361), S. 1462.
- 61) Vgl. S c h ö n b a u e r (388), S. 723.
- 62) "Wir können sicher sagen, daß das Wort "Diabetes" in der Periode der sogenannten hellenistischen Medizin, also in der Zeit zwischen dem 3. Jahrhundert v. Chr. und Galen geprägt wurde. Es geht entweder zurück auf Apollonius von Memphis (3. Jahrh. v. Chr.), oder auf Demetrius von Apameia (2. Jahrh. v. Chr.)." (Schuhmacher[623], S. 2.)

- 63) Vgl. S c h a d e w a l d t (613), S. 20.
- 64) Ebd., S. 22.
- 65) Vgl. C a n t a n i (432), S. 32.
- 66) Vgl. S c h a d e w a l d t (613), S. 27.
- 67) Vgl. S c h u m a c h e r (623), S. 5.
- 68) Ludwig F r a n k wies in seiner Arbeit darauf hin, daß indischen Ärzten bereits die charakteristischen Symptome des Diabetes und wahrscheinlich auch der süße Geschmack des Urins bekannt war. Vgl. F r a n k (464).
- 69) Nach S c h u m a c h e r (623) unterschied wahrscheinlich Michael E t t m ü l l e r (1644 - 1683) in seinen Opera omnia, Frankfurt am Main 1688, S. 375 f. zum ersten Mal zwei Arten des Diabetes, den Diabetes notha und vera, ohne aber süßen Urin bzw. die Begriffe "mellitus" oder "insipidus" zu erwähnen. Der Ausdruck "insipidus" geht wahrscheinlich auf William C u l l e n (1709 - 1790) zurück, von dem ihn Peter F r a n k (1745 - 1821) übernommen haben soll. Vgl. C a n t a n i (432), S. 31.
- 70) Vgl. C a n t a n i (432), S. 35.
- 71) Nach S c h u m a c h e r (623), S. 6.
- 72) Vgl. S c h u m a c h e r (623), S. 5 ff.

- 73) Nach C a n t a n i (432) vermutete D o b s o n eine saure Fermentation des im Speichel enthaltenen Zuckers als Ursache dieser Geschmackssensation.
- 74) Nach v. N o o r d e n (54), S. 1.
- 75) Vgl. S c h u m a c h e r (623), S. 14.
- 76) Vgl. S c h u m a c h e r (623), S. 3:
"Eine qualitative Feststellung des Blutzuckers kennen wir aus dem Jahre 1803 von C. Nicolas und C. V. Gue-deville, die sie unter dem Titel: Recherches et expériences médicales et cliniques sur l'institut national dans la séance du 14. fructidor et suivantes de l'ans X, Paris 1803, veröffentlichten. Von Wichtigkeit scheinen mir die - wenn auch noch ungenauen - quantitativen Bestimmungen von Felice Ambrosioni aus dem Jahr 1835 zu sein (Dello zucchero nelle urine e nel sangue dei diabetici, Annali universali di Medicina, Milano 74 (1835) : 160-166), deren Resumee er 1836 bekanntmachte (De l'existence du sucre dans les urines et dans le sang des diabetiques, Journal de Chemie médicale, Paris 1836 : 130)."
- 77) Vgl. B e r n a r d (420), S. 42.
- 78) Nach R o l l o (603), S. 455.
- 79) Vgl. S c h n é e (620), S. 158.
- 80) Vgl. B o u c h a r d a t s Arbeiten (429).
- 81) Vgl. M i a l h e (565).
- 82) Dabei stützte sich M i a l h e auf die Erkenntnis, daß Zucker in alkalischem Milieu schnell oxydierte.
Vgl. F u n k e (471), Bd. 1, S. 1.

83) Vgl. S e e g e n (628), S. 1.

84) Vgl. oben

85) Nach B e r n a r d (420), S. 44.

86) Vgl. S e e g e n (628), S. 2.

87) Vgl. B e r n a r d (417), S. 86:

"Quantités de sucre
dans le tissu du
foie

1 ^{er}	Chien. Nourri à la viande.....	1 gr, 90 p.100	
2 ^e	Chien. Id.....	1 gr, 40	-
1 ^{er}	Chien. Nourri avec viande et pain.....	1 gr, 70	-
2 ^e	Chien. Id.....	1 gr, 30	-
3 ^e	Chien. Id.....	1 gr, 30	-
1 ^{er}	Chien. Nourri trois jours avec fê-		
	cule et sucre exclusivement....	1 gr, 88	-
2 ^e	Chien. Nourri six jours avec fê-		
	cule exclusivement.....	1 gr, 50	- "

88) Ebd.

89) Vgl. S c h i f f (616), S. 2.

90) Vgl. B e r n a r d (417), S. 71 ff:

"Je pratique alors une incision au-dessous du rebord des fausses côtes, à droite de l'appendice xiphoïde. Par cette incision étroite, pénétrant dans l'abdomen, j'introduis le doigt de la main gauche, et, en suivant le face intérieure du foie jusqu'au des vaisseaux et nerfs biliaires entre le foie et le duodenum. Dans ce paquet se trouve la veine porte, que je pourrais isoler d'avec le conduit cholédoque, mais il est plus simple de lier tout en masse. Pour cela, pendant que je soutiens avec l'index de la

main gauche, en forme de crochet le des nerfs et des vaisseaux hépatiques, je passe au-dessous une forte ligature, à l'aide d'une aiguille de Cooper tenue de la main droite, après quoi un aide serre énergiquement cette ligature.

Le sang qui va au foie se trouve donc ici ainsi arrêté dans la veine porte et ses ramifications, en même temps qu'il ne peut plus refluer des parties supérieures, ainsi que cela aurait lieu sans cette précaution, lorsque j'ouvrirai largement le ventre et surtout la poitrine, circonstance qui pourrait ramener dans la veine porte, par reflux, une certaine quantité de sang contenant du sucre provenant alors du foie.

J'ouvre maintenant largement l'abdomen, vous voyez ici les intestins noirs par la stase du sang qui résulte de la ligature de la veine porte; les vaisseaux chylifères gorgés de chyle, puisque l'animal est en digestion, et détachent en blanc sur la teinte brune de l'intestin. Je passe aussitôt une ligature autour de la veine cave inférieure, immédiatement au-dessus de l'insertion des veines renales. Puis ouvrant le diaphragme en avant et du côté de l'appendice xiphoïde, je saisis avec les doigts la partie de la veine cave inférieure située dans le thorax, et j'en fais la ligature entre le foie et le cœur.

Ceci fait, je recueille, par une première incision, le sang de la veine porte, et vous voyez aussitôt les intestins blanchir à mesure que ce sang s'écoule.

Je recueille ensuite le sang des veines hépatiques en ouvrant la veine cave inférieure qui est cernée, comme nous l'avons dit, entre deux ligatures, au point d'abouchement des veines hépatiques."

91) Nach B e r n a r d (417), S. 73.

92) Ebd.

93) Vgl. S c h i f f (616), S. 10.

94) Vgl. B e r n a r d (420), S. 177.

95) Nach S c h i f f (616), S. 10.

- 96) Nach B e r n a r d (420), S. 177.
- 97) Nach S e e g e n (628), S. 3.
- 98) Nach S e e g e n (628), S. 3 und B e r n a r d (420), S. 178 wurde die Leber eines frisch getöteten Tieres rasch für einige Minuten in siedendes Wasser gebracht, dann im Mörser zerrieben, mit angesäuertem Wasser versetzt und anschließend filtriert. Beim Mischen des Filtrats mit der sechs- bis siebenfachen Menge Alkohols fiel ein weißer Niederschlag aus, der durch Kochen in Kalilauge gereinigt wurde.
- 99) H e n s e n (486) nahm aufgrund dieser Versuche an, daß das Ferment für die Zuckerbildung normalerweise durch die Pfortader zur Leber gelange und aus dem Pankreas komme, da das Pankreas den Leberauszug in Zucker verwandeln könne.
- 100) Nach P a v y (588), S. 48 f.
- 101) Nach P a v y (588), S. 93 f.
- 102) Ebd., S. 96.
- 103) Vgl. B e r n a r d (420), S. 181.
- 104) Nach B o c k und H o f f m a n n (427), S. 62 f.
- 105) Nach S e n a t o r (629), S. 186.
- 106) Beweise dafür, daß es sich um Traubenzucker handelte, lieferten M u s c u l u s und v o n M e r i n g (576), die in frischer Hundeleber mehrere Gramm Traubenzucker durch Bestimmung der Drehrichtung sowie durch Reduktions- und Gärungsproben nachwiesen.

- 107) Vgl. Bernard (420), S. 183.
- 108) Nach Bernard (420), S. 242.
- 109) Vgl. Bernard (418), S. 71 ff.
- 110) Die Glandula submaxillaris (Baseler Nomina Anatomica) entspricht der Glandula submandibularis (Pariser Nomina Anatomica), nach Zetkin - Schaldach (651), S. 282.
- 111) Vgl. Sauerbeck (610), S. 583 f.
- 112) Ebd., S. 584.
- 113) Vgl. Bernard (418), S. 76 - 78.
- 114) Bernard gibt an, daß die Speichelsekretion auch bei Reizung der Ursprungsstelle des Nervus trigeminus angestiegen sei (420), S. 222. Dies klingt bereits in seinen Versuchen von 1856 an, wo er eine Salivationssteigerung bei Durchtrennung des Nervus lingualis mit Reizung des zentralen Stumpfes erreichte:

"En galvanisant avec précaution et pas trop fortement le bout central, nous avons immédiatement un écoulement de salive par le tube placé dans le conduit sous-maxillaire, mais il y a absence complète d'écoulement par le tube placé dans le conduit parotidien. Nous répétons cette expérience plusieurs fois toujours avec le même résultat, à savoir, que l'excitation du nerf lingual n'influence que la sécrétion salivaire sous-maxillaire.

Quant à l'explication de phémomène, elle parait bien simple: en galvanisant le bout central, nous produisons quelque chose d'analogue à l'impression gustative, et cette impression gustative réagit sur la glande par action réflexe c'est-à-dire que l'impression, après être montée aux centres nerveux

retourne vers la glande dans und direction centrifuge. Les filets qui portent l'impression au cerveau sont les filets mêmes du rameau lingual de la cinquième paire, et ceux qui rapportent l'impression sur la glande sont les nerfs d'une autre nature et peut-être la corde du tympan; ses filets se rendent en partie dans le ganglion sous-maxillaire.

Quand on agit directement sur les filets qui se rendent dans le ganglion, on produit à l'instant une sécrétion abondante. Au lieu d'exciter les nerfs centripètes, on peut donc aussi exciter les nerfs centrifuges, c'est-à-dire les filets qui se rendent au ganglion sous-max-illaire pour aller ensuite à la glande; dans ces deux cas nous obtenons de même une sécrétion abondante."
(Bernard [418], S. 76 f.)

- 115) "Ce point se trouve sur la moelle allongée, au milieu de l'intervalle compris entre les racines des nerfs acoustiques b.b (Fig. 15) et celles des nerfs pneumogastriques".
(Bernard [417], S. 290)

- 116) Genaue Angaben finden sich in einer Zusammenfassung von B e r n a r d s Angaben bei P f l ü g e r (594), S. 381 f.:

"Der Versuch wurde zuerst am Kaninchen angestellt. Angestochen werden muß der Boden des vierten Ventrikels. Nach oben kann die betreffende Stelle begrenzt werden durch eine Linie, welche die beiden Höcker von Wenzel (Ursprung der N. acustici), nach unten durch eine Linie, welche die Ursprünge beider Vagi miteinander verbindet. Man faßt fest mit der linken Hand den Kopf des Kaninchens, während ein Assistent die vier Pfoten hält, daß das Tier sich nicht bewegen kann. Dann setzt man die Spitze des Instrumentes in der Medianlinie auf das Os occipitis, gleich vor der Protuberantia occipitalis superior. Nun drückt man stetig mit kleinen Seitenbewegungen das Instrument durch den Knochen und beachtet, daß die Mitte der Linie, welche beide Öffnungen der äußeren Gehörgänge verbindet, gekreuzt werden muß. Man schiebt das Instrument sehr vorsichtig in dieser Richtung vor, bis man auf die Pars basilaris stößt, worauf man zurückzieht. Es ist hierbei also der Schädel, das kleine Gehirn, die hinteren und mittleren Stränge des verlängerten Marks durchbohrt worden. Aber die Schneide des Meisels hat nicht wesentlich die Vorderstränge des Marks verletzt, weil sie nur

von der Spitze durchsetzt worden sind. Es ist deshalb eine ernstere Störung vermieden worden. Hieraus ersieht man den Nutzen der über der Meisselschneide sich erhebenden Spitze. Wenn es gelungen ist, genau die Medianlinie des Bodens des vierten Ventrikels zu treffen, bemerkt man keine auffallende Störung des Wohlbefundes. 1 bis 2 Stunden nach dem Stich erscheint Zucker im Harn. Dieser künstliche Diabetes ist aber nicht dauernd, sondern verschwindet wieder. Zuweilen bleibt er beim Kaninchen nur 1 Stunde, meist 5 bis 6 Stunden, selten länger als 24 Stunden."

117) Nach B e r n a r d (417), S. 289 f.

118) Vgl. B e r n a r d (417), S. 412.

119) B e r n a r d gibt als längste Dauer einer Piqûre-Glykosurie sieben Tage an, beobachtet bei einem Hund (417), S. 412.

120) Vgl. B e r n a r d (420), S. 223.

121) Vgl. Z e t k i n - S c h a l d a c h (651),
S. 858:

"Zuckerstich = Piqûre, (frz) (Claude Bernard 1855): Einstich in den Boden des vierten Gehirnventrikels verursacht einen vermehrten Abbau des Glykogens u. eine vermehrte Zuckerausschüttung durch die Leber. Der Blutzuckerspiegel steigt bis auf 700 mg% an. Dieser Hyperglykämie folgt eine Glukosurie. Claude Bernard nahm an, daß er auf diese Weise ein Zuckerzentrum im verlängerten Mark entdeckt habe. Es handelt sich aber um eine Reizung von Nervenbahnen, die, wie sich neuerdings gezeigt hat, vom Zwischenhirn, bzw. dem Höhlengrau des dritten Gehirnventrikels stammen u. von dort zum Rückenmark nach abwärts ziehen. Die Wirkung des Z. kommt vorzugsweise durch eine Verstärkung der Adrenalin ausschüttung aus dem Nebennierenmark zustande."

- 122) S e n a t o r (629), S. 194 weist auf andere Methoden der experimentellen Glykosurieerzeugung hin.
- 123) Da die Piqure eine Glykosurie nur über die Leber hervorrufen konnte, kümmerte man sich vorrangig um dieses, dem Zuckerstich und der Zuckerbildung gemeinsame Erfolgsorgan.
- 124) Vgl. B e r n a r d (420), S. 274.
- 125) Vgl. D i c k i n s o n (440), S. 55 ff.
- 126) Z i m m e r (653) stellte die These auf, daß die Zuckerbildung von einem exakt ausbalanzierten Gleichgewicht zwischen Glykogen, Ferment und Wasser in der Leber und den Muskeln abhängt. Eine Lähmung der Gefäße, wie sie bei den experimentellen Nervenverletzungen auftritt, führe durch eine gesteigerte Wasserdiffusion in die Zellen zu einer Störung dieses Gleichgewichts und damit zur Glykolyse.
- Da diese Theorie nach S e n a t o r (629), S. 200, unzureichend begründet war, ging dieser erste Hinweis auf eine mögliche Mitbeteiligung der Muskulatur am Diabetes mellitus zunächst unter.
- 127) Vgl. S e n a t o r (629), S. 183 ff.
- 128) Nach S e n a t o r (629), S. 204 f.
- 129) Diese Theorie S e n a t o r s scheint sich an R o l l o s Vorstellungen zur Diabetogenese zu orientieren.

130) S e n a t o r verarbeitet hier die Theorie
B e r n a r d s .

131) Vgl. oben.

132) Vgl. oben

133) Die Wirkung des Zuckerstichs stellte sich
J o n e s ebenfalls durch Beeinflussung des
Oxydationsprozesses auf nervalem Weg oder Still-
stand der Zuckerverbrennung vor.

134) Vgl. P e t t e n k o f e r und V o i t
(590), S. 432 ff.:

"Auch größere Zersetzung, verbunden mit einer geringeren Sauerstoffaufnahme, würde noch nicht eine Zuckerausscheidung im Harne nach sich ziehen. Es handelt sich beim Diabetes vielmehr um ein Missverhältnis zwischen dem Gang der Zersetzung und der Sauerstoffaufnahme. Normal wird nur so viel Zucker erzeugt, als schließlich zu Kohlensäure und Wasser verbrennen kann; es wird vom Darm aus nicht mehr Zucker ins Blut aufgenommen, es wird im Körper nicht mehr Fett in den Zerfall herein gezogen. Wir haben aber schon früher ein Beispiel dafür gefunden, daß der erste Zerfall in gewisser Beziehung unabhängig von dem Sauerstoffzutritt erfolgt, es kann vom Eiweiß sich der Stickstoff in der Form von Harnstoff etc. abspalten und Fett übrigbleiben, was unter Umständen, wenn nicht, wie z.B. bei Bewegung, viel Sauerstoff zugeführt wird, sich im Körper anhäuft, sobald zu dessen Verbrennung in Kohlensäure und Wasser kein Sauerstoff mehr zur Verfügung steht. Die Erscheinungen beim Diabetes zeigen uns entschieden, daß Zersetzung und zur Verbrennung der Produkte nötiger Sauerstoff unabhängig voneinander erfolgen, aber beim Gesunden eine Regulierung vorhanden ist. Im gesunden Körper wird das Fett, was als solches eingeführt worden ist, oder was aus dem Eiweiß entstanden ist, nicht angegriffen, wenn nicht genug Sauerstoff da ist, um es ganz zu verbrennen; auch beim Anämischen, wenn er noch so wenig Sauerstoff einnimmt, ist dies

der Fall; beim Diabetischen geht trotz der geringen Sauerstoffmenge der Zerfall weiter, er bildet Zucker und hat nun nicht hinlänglich Sauerstoff zu Verfügung, um ihn in Kohlensäure und Wasser umzuwandeln. Beim normalen Menschen ist der Gang der Zersetzung bis zu einem gewissen Grade an den verfügbaren Sauerstoff gebunden, beim Diabetiker ist ein Mißverhältnis zwischen beiden eingetreten. Nicht eine größere Zersetzung allein, oder eine geringere Sauerstoffaufnahme allein, bringt den Diabetes hervor, auch nicht beide miteinander; wenn bei gleicher Eiweißzersetzung und gleicher Sauerstoffaufnahme, wie beim Gesunden, bei welchem normal das aus Eiweiß entstandene Fett zum größten Teil zu Kohlensäure und Wasser oxydiert, zum Teil aber wegen Mangel an Sauerstoff als solches angesetzt wird, aus irgendeinem Grunde dieses Fett weiter sich zersetzt, indem es nur soviel Sauerstoff aufnimmt, um in Zucker überzugehen, nicht aber um zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen, so muß Diabetes mellitus erfolgen. Die geringere Sauerstoffaufnahme führt nur dann zum Diabetes mellitus, wenn die gewöhnliche oder gesteigerte Zersetzung über Stoffe hinausgeht, welche unverbrannt nicht im Körper verbleiben können; und größere Zersetzung führt nicht dazu, wenn genug Sauerstoff zur Verbrennung eingenommen wird, oder der Zerfall nur bis zu Produkten vorschreitet, welche normale Körperbestandteile bilden. Es ist ein Mißverhältnis im Gang der Zersetzung und der Menge des Sauerstoffs; gewöhnlich schreitet bei mangelndem Sauerstoff die Umsetzung nicht so weit vor wie beim Diabetes. Die Kenntnis der Bildung des Zuckers in der Milchdrüse, die wahrscheinlich auch aus Eiweiß geschieht, würde gewiss viel Aufschluß für die beim Diabetes geben."

- 135) S e e g e n (628), S. 73, hält dem entgegen, daß durch den großen Zuckerverlust in den Harn zwangsläufig auch weniger Sauerstoff zu oxydativen Vorgängen benötigt werde, so daß die verminderte Sauerstoffaufnahme der Diabetiker auch durch den geringeren Sauerstoffbedarf erklärt werden könne, bzw., daß eine Prämisse von P e t t e n k o f e r und V o i t , nämlich die vermehrte Nahrungsaufnahme, keine echte Vergrößerung des Stoffwechselangebots

darstellen müsse, da man von der Nahrungszufuhr die Ausfuhr des nicht metabolisierten Zuckers abziehen müsse.

- 136) S e e g e n (628) nahm zwei Arten des Diabetes mit unterschiedlicher Ursache und Prognose an. Einerseits ließ er als Grund der Zuckerausscheidung die Unfähigkeit der Leberzelle zur Glykogenbildung gelten (628), S. 91, andererseits vermutete er, daß ein Teil des Organismus den Zucker nicht adäquat verwerten könne (628), S. 93.
- 137) Nach S e e g e n (626), S. 93.
- 138) Vgl. Anm. 135.
- 139) Vgl. Z i m m e r m a n n (652), S. 111.
- 140) Ebd.
- 141) Vgl. S c h a d e w a l d t (613), S. 39.
- 142) Vgl. L o t z (547), S. 64.
- 143) Erforscher und Entdecker der nach ihm benannten Duodenaldrüse.
- 144) Zur Operationstechnik B r u n n e r s vgl. Zimmermann (652), S. 116 f.:

"Am 6. Oktober 1685 fesselte ich einen Jagdhund gehörig und legte ihn so auf den Tisch, daß das rechte Hypochondrium zum Schneiden bequem dalag. Mit einer Schere schnitt ich die Haare weg, setzte das Messer neben dem Rande der falschen Rippen kräftig ein und rief eine Wunde von passender Größe hervor. Aus dem so geöffneten Abdomen schimmerte das Pankreas glück-

licherweise gleich hervor, ich ergriff es geschickt mit den Fingern, zog es durch die Wunde heraus und brachte es ans Licht, voll entwickelt und lang und breit. Solange ich das tat, gab ich sorgfältig acht mit Beihilfe anderer, daß nicht der Magen oder die Därme herausbrächen zu größerem Schaden des Patienten.

Den unteren, überall am Netz anhängenden Teil des Pankreas, legte ich frei und schnürte einen Arterienast, der unter seinem Ende verlief, mit Faden zusammen und schnitt ihn ab. Ich suchte nach dem Kanal, wo er in den Darm hineingeht, und schnitt zuerst in den oberen Teil seines Astes, dann erreichte ich die Verbindungsstelle beider. Ich machte eine kleine Wunde, verpaßte ein Röhrchen und blies so hinein, daß die Luft teils in den Darm ging, teils zurückkam und durch den unteren Teil des Kanals dort entwich, wo die Arterie vom Stamm abgetrennt war. Das war an den hervorgerufenen Blasen und dem Zischen ersichtlich.

All das habe ich umso sorgfältiger verzeichnet, je mehr ich mich bemühte, jeden Verdacht des Irrtums von mir abzuhalten. - Dann band ich den Kanal am Ausgang fest ab und trennte zuerst den oberen Teil seines Astes vom Stamme ab, nahm ein Stück weg und verkürzte ihn bedachtsam, damit er später nach Abstoßung des Bandes nicht wieder zusammenwachsen könne, was sonst immer passiert ist. Dann (trennte ich ab) auch den unteren Teil zugleich mit der Substanz des Pankreas, von wo ein sekundärer, seitlicher und winziger Gang zum Gallengang führt (siehe Abbildung Buchstaben k.k.k.).

Den oberen Teil des Pankreas abzuschneiden verbieten einmal die inneren Zusammenhänge mit dem Darm, dann die Häufigkeit blutführender Gefäße, dann die schwer zugängliche Stelle, wo es sich birgt - zu entlegen, als daß man es mit dem Messer berühren könnte. Es tut auch nicht not.

Ich konnte also der Meinung sein, daß dem Pankreas jede Verbindung mit den Därmen genommen und der Verbindungsweg unterbrochen sei; das Wundgebiet übergieß ich noch mit warmem flüssigen Schweineschmalz, strich es damit ein und reponierte es möglichst sorgfältig ins Abdomen. Die Wunde vernähte ich und übergieß sie mit derselben Salbe. Den Hund befreite ich endlich von seinen Fesseln und ließ ihn los."

145) Nach Z i m m e r m a n n (654), S. 127.

146) Ebd.

147) Nach W o l f - H e i d e g g e r (649), S. 85.

148) Nach S c h a d e w a l d t (612), S. 12.

149) Vgl. oben

150) Nach S a u e r b e c k (610), S. 571.

151) B r u n n e r s Versuchstiere überlebten wohl wegen des kleinen, nicht so stark belastenden Eingriffes der nur partiellen, im Gegensatz zur schwer erträglichen totalen Pankreasexstirpation.

152) Vgl. B e r n a r d (416), S. 472.

153) Dieses Ergebnis wurde 1892 von T h i r o l o i x (640) bestätigt.

154) Vgl. oben

155) Vgl. S a u e r b e c k (610), S. 577:

"Lancereaux unterscheidet sich aber in einem Punkte sehr wesentlich von Bouchardat. Dieser hatte (13), wie wir sahen, anerkannt, daß es Diabetesfälle ohne jede Spur von Veränderungen am Pankreas gibt; er hat für diese auch eine besondere Erklärung gegeben, wonach sie mit den Fällen von Pankreas-Diabetes insofern sehr nahe verwandt sind, als der Sitz der wesentlichen Störung, nämlich der abnormen Zuckerbildung, auch hier im Magen zu suchen ist, und nur die Ursache der abnormen Tätigkeit des Magens eine andere ist. Dadurch, daß er, wie wir sahen, später (15) auch vor der Annahme rein funktioneller Störung des Pankreas nicht zurückschreckte, ist ferner eine Tendenz zu einer einheitlichen Auffassung kaum zu verkennen. Alle Arten von Diabetes sind demnach enterogen, durch eine digestive Störung bedingt.

Anders bei Lancereaux: Hier werden zwei scharf getrennte Formen aufgestellt, die in jeder Hinsicht voneinander verschieden sind:

1. "Diabète gras": öfters familiär, mit harnsaurer Diathese, chronischem Rheumatismus, Fettsucht kombiniert oder neben diesen Krankheiten in einer und derselben Familie; langsam beginnend, lange dauernd (mehrere Jahrzehnte), Harnmenge und Zuckergehalt gering, keine Abmagerung, vielmehr Fettsucht; keine organische Erkrankung als Ursache, Tod zufällig oder an Komplikationen.

2. "Diabète maigre": nicht familiär oder konstitutionell; plötzlicher Beginn, kurze Dauer; große Harnmenge und Zuckerausscheidung; starke Abmagerung bis zur tödlichen Erschöpfung; Pankreaserkrankung.

Störung digestiv. Der ätiologischen Differenz soll also auch die klinische entsprechen."

156) Vgl. oben

157) Nach S c h a d e w a l d t (612), S. 13.

158) Vgl. L a n g e r h a n s (510), S. 24 ff.

159) Vgl. S a v i o t t i (611).

160) Nach K ü h n e und L e a (508).

161) Vgl. R e n a u t (600), S. 250:

"Sur un ou plusieurs points d'un même lobule pancréatique, on voit en outre de dessiner des figures arrondies, constantes chez les oiseaux et les mammifères, et non décrites jusqu'ici. Je les appellerai points folliculaires. Ces îlots ont la grosseur d'un follicule de ganglion lymphatique et paraissent sur les coupes comme des cercles clairs. Les cordons pancréatiques du lobule semblent, à leur voisinage, s'ordonner autour d'eux en s'em-pelotonnant en spirale avant de communiquer avec eux. Le centre d'un point folliculaire est formé de tissu réticule à larges mailles."

162) Nach v. M e r i n g und M i n k o w s k i (563), S. 393 f.

- 163) Ähnliche Versuche mit der Pankreasexstirpation machte zur gleichen Zeit d e D o m i n i c i s (443), die aber nach M i n k o w s k i (569), S. 85, in keiner Weise vergleichbare Bedeutung erlangten.
- 164) Vgl. oben
- 165) "Wir unternahmen unsere Untersuchungen gar nicht, um den Kohlenhydratstoffwechsel zu studieren, sondern zu ganz anderen Zwecken. Bei einer zufälligen Begegnung fragte mich eines Tages v. Mering, ob an der Straßburger Medizinischen Klinik auch schon das von ihm als Ersatz für Lebertran empfohlene "Liparin" angewandt werde. Es war das ein Öl, dem 6 Proz. freie Ölsäure beigemischt waren. Ich antwortete ihm scherzend: "Warum sollen wir den Kranken künstlich ranzig gemachtes Fett vorsetzen?" "Spotten Sie nicht", sagte er, "die Fettspaltung ist für die Emulgierung und Resorption der Fette von größter Bedeutung und bei mangelhafter Pankreasfunktion werden ungespaltene Fette schlecht verwertet. Die günstigen Wirkungen des Lebertranks beruhen auf seinem Gehalt an freier Fettsäure." "Wie haben Sie das bewiesen?" fragte ich. "Ich habe es versucht", erwiderte er, "die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse zu unterbinden, um zu zeigen, daß alsdann neutrales Fett schlechter resorbiert wird als fettsäurehaltiges, aber es gelingt nicht, durch einen solchen Eingriff den Pankreassaft vom Darne fernzuhalten." "Nun, warum exstirpieren nicht Sie die Bauchspeicheldrüse?" sagte ich. "Das ist bei der Lage der Drüse kaum möglich", meinte er. Ich hatte schon vorher meine Versuche mit Leberexstirpation ausgeführt, traute mir einige chirurgische Fähigkeiten zu und sagte daher in meinem jugendlichen Übermut: "Warum sollte das nicht möglich sein? Geben Sie mir einen Hund, und ich will es einmal versuchen, ihm das Pankreas zu entfernen." Gesagt, getan, v. Mering schickte mir an demselben Tage einen Hund aus dem Hoppe-Seylerschen Institut an dem er arbeitete, in das Laboratorium der Naunynschen Klinik, und ich exstirpierte diesem Hund unter Assistenz von v. Mering das ganze Pankreas ohne besondere Vorbereitungen, indem ich mich nur bemühte, möglichst sauber zu operieren. Das Tier überstand die Operation auffallend gut und sollte nach Heilung der Wunde zu

den Versuchen über die Fettresorption dienen. Wir dachten so wenig an einen Diabetes, daß wir es sogar unterließen, in den ersten Tagen den Urin auf Zucker zu untersuchen.

Es traf sich nun, daß v. Mering infolge einer schweren Erkrankung in seiner Familie genötigt war, auf 8 Tage zu verreisen. Mittlerweile bewegte sich der bis dahin stubenreine Hund frei im Laboratorium und sollte daran gewöhnt werden, Harn und Exkremente in vorgehaltenen Schalen zu entleeren. Aber es kam wiederholt vor, daß das Tier Urin ins Zimmer entleerte, und ich machte dem Laboratoriumsdiener Vorwürfe, weil er den Hund nicht rechtzeitig ins Freie geführt hätte. "Das habe ich getan", meinte er, "aber das Tier ist so sonderbar. Kaum hat es seine Blase gründlich entleert und bald läßt es wieder große Mengen Urin." Einer momentanen Eingebung folgend, sammelte ich mit einer Pipette einige Kubikzentimeter des auf den Fußboden entleerten Urins und untersuchte ihn auf Zucker. Er gab sehr starke Reduktion, und ich konnte feststellen, daß er mehr als 10 Proz. Zucker enthielt. Mein erster Gedanke war, daß der Hund vielleicht vorher durch v. Mering sehr viel Phloridzin erhalten haben könnte. Aber die Zuckerausscheidung hielt dafür zu lange an. Ich operierte daher rasch noch mehrere andere Hunde, die vor der Operation sicher zuckerfrei waren, und alle bekamen einen schweren Diabetes, wie ausnahmslos auch später alle Hunde, bei denen die Bauchspeicheldrüse vollständig entfernt war."

(Minkowski [573], S. 311)

166) Nach M i n k o w s k i (566), S. 167.

167) Vgl. v o n N o o r d e n (54/4. Aufl.).

168) Nach M i n k o w s k i (566), S. 167.

169) Vgl. v. M e r i n g und M i n k o w s k i (564).

170) Vgl. oben

171) Vgl. L a g u e s s e (512).

172) Vgl. oben

173) Vgl. L a g u e s s e (514).

174) Diese Überlegung scheint in der Pathologie längere Zeit unbekannt geblieben zu sein. Vgl. S a u e r - b e c k (610), S. 565.

175) Ebd.

176) Vgl. die darauffolgenden Veröffentlichungen von O p i e (582, 583) und S s o b o l e w (632).

177) Nach v. N o o r d e n , (54/1. Aufl.), S. 24 ff.

178) Nach v. N o o r d e n , (54/1. Aufl.), S. 24 f.

179) Vgl. v. N o o r d e n , (54/1. Aufl.), S. 25.

180) L é p i n e hat seine Theorie mehrfach modifiziert und den neuen Erkenntnissen angepaßt. Vgl. M i n - k o w s k i (569).

181) Nach v. N o o r d e n (54/4. Aufl.).

182) Vgl. M i n k o w s k i (569), S. 39 ff.

183) Ebd., S. 140 f.

184) Nach M i n k o w s k i (570).

185) Nach M i n k o w s k i (570), S. 92 f.

186) Ebd., S. 174.

187) Nach v. Noorden (54/1. Aufl.), S. 33.

188) Vgl. oben

189) Nach v. Noorden (54/4. Aufl.), S. 139.

190) Diese Definition deutete v. Noorden bereits 1895 in der ersten Auflage seines Werkes "Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" (54), S. 30, an.

191) Vgl. oben

192) Vgl. Seegen (627), S. 140 ff.

193) Nach Seegen (627), S. 142.

194) Vgl. Külz (511), S. 69.

195) Vgl. Seegen (627), S. 149.

196) Vgl. Pavy (589), S. 30 ff.

197) Ebd., S. 30:

"Die Glykoside sind dem Chemiker schon lange als eine Gruppe von Körpern bekannt, welche durch Einwirkung von Fermenten, von Säuren und Alkalien, ja zum geringen Grade bei erhöhter Temperatur auch von Wasser einen Spaltungsprozess durchmachen, dessen ein Product Zucker ist. In den chemischen Lehrbüchern findet man Formeln für die moleculare Veränderung, aus denen sich ergibt, daß sie in der Regel mit der Aufnahme eines oder mehrerer Moleküle Wasser verbunden ist."

198) Vgl. Magnus - Levy :

Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Band 1,
Berlin 1906, S. 92 ff.

- 199) Nach v. Noorden (54/1. Aufl.), S. 8.
- 200) Vgl. v. Noordens: Zusammenstellung der Argumente für und gegen die Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett (134), S. 27 ff.
- 201) Vgl. Minkowski (569), S. 101.
- 202) Vgl. unten.
- 203) Vgl. Seegen (627), S. 151 ff.
- 204) Seegen (627), S. 151 f. sah als Ort der Zuckerbildung aus Fett die Leber an. V. Noorden stimmte ihm in diesem Punkt zu (273), S. 85.
- 205) Vgl. Pflüger (594), S. 325 ff.
- 206) Ebd., S. 328 f.
- 207) Ebd., S. 346.
- 208) Vgl. v. Noorden (37), S. 85.
- 209) Vgl. die ähnliche Argumentation Pflügers (594), S. 328.
- 210) Nach v. Noorden (54/1. Aufl.), S. 30 f.
- 211) In dieser Meinung wurde v. Noorden von Pflüger (594), S. 328 f. unterstützt.
- 212) Vgl. Minkowski (569), S. 97.

- 213) Vgl. v. N o o r d e n (54/1. Aufl.), S. 31.
- 214) Die Überproduktionstheorie vertraten zu dieser Zeit im wesentlichen C h a u v e a u und K a u f m a n n (435), die der Meinung waren, daß eine Störung des Zuckerverbrauchs im Diabetes mellitus nicht existiere und den Grund für die Hyperglykämie weiterhin in einer Überproduktion von Zucker sahen.
- 215) Vgl. oben
- 216) V. N o o r d e n gab als eine Möglichkeit an, daß der Zuckergehalt des die Leber durchfließenden Blutes ein Regulativ für die Zuckerfreisetzung aus der Leber sein könne, sah aber gemäß seiner Theorie eher ein Stoffwechselendprodukt als Signalübermittler an. Vgl. V. N o o r d e n (54/4. Aufl.), S. 140.
- 217) Vgl. v. N o o r d e n und E m b d e n (128). Auf diese Arbeit, in der der Kreislauf der Kohlenhydrate aufgedeckt wurde, bezugnehmend, weist v. N o o r d e n (134), S. 35 f. auf die Möglichkeit hin, daß die im Muskel wahrscheinlich bei der Zuckerverbrennung entstehende Milchsäure ins Blut und dadurch in die Leber gelangen könne, um das Signal zur Freisetzung der Glykogenreserven zu geben.
- 218) Vgl. v. N o o r d e n (54/1. Aufl.), S. 31.
- 219) Vgl. v. F r e r i c h s (466), S. 272.

- 220) Vorhergehende Versuche von K ü l z (511) und v. M e r i n g (562), die sich auf den Glykogengehalt der Leber sezierter Patienten stützten, kamen zu keinem einheitlichen Ergebnis.
- 221) Vgl. v. F r e r i c h s (466), S. 249.
- 222) Vgl. v. N o o r d e n (54/1. Aufl.), S. 32.
- 223) Ebd., S. 32.
- 224) Vgl. v. N o o r d e n (54, 3. Aufl.), S. 38.
- 225) Ebd., S. 39.
- 226) Vgl. v. N o o r d e n (134), S. 20 f.
- 227) Vgl. die späteren Arbeiten von P o r g e s und S a l o m o n (597).
- 228) Nach v. N o o r d e n (54/4. Aufl.), S. 135.
- 229) Vgl. S e e g e n (627), S. 195.
- 230) Vgl. N a u n y n (578), S. 415 ff.
- 231) Nach N a u n y n (578), S. 426.
- 232) Nach v. N o o r d e n (54/4. Aufl.), S. 133.
- 233) Ebd., S. 137 ff.
- 234) Vgl. v. N o o r d e n (37), S. 399.

- 235) Vgl. v. Noorden (134), S. 2 ff.
- 236) Ebd., S. 25 f.
- 237) Vgl. v. Leube (542), S. 19.
- 238) Vgl. Krehl (507), S. 423.
- 239) Vgl. Pflüger (594), S. 447.
- 240) Nach Naunyn (578), S. 426.
- 241) Nach Naunyn (589), S. 426 f.
- 242) Nach v. Noorden (134), S. 26.
- 243) V. Mering zog sich bald darauf von der Diabetesforschung zurück, so daß Minkowski in der Folge die Entdeckung allein weiterverfolgte. Nach Minkowski (573).
- 244) Vgl. Pflüger (594).
- 245) Nach v. Noorden (54/1. Aufl.), S. 30 f.
- 246) Ebd., S. 23.
- 247) Ebd., S. 25.
- 248) Vgl. oben
- 249) Vgl. oben
- 250) Vgl. oben

251) Vgl. oben.

252) Vgl. oben

253) Nach ^APorges und Salomon
(597), S. 146.

254) Nach Knowlton und Starling
(505), S. 813.

255) Nach Cruikshank und Patterson
son (439), S. 385.

256) Nach MacLeod und Pearce
(551), S. 1313.

257) Nach Landsberg (518), S. 486.

258) Ebd., S. 489.

259) Vezár und Krauß (643), S. 54.

260) Ebd.

261) Nach Forschbach und Schäffer
(457), S. 366.

262) Nach Lesser (541), S. 12.

263) Vgl. oben

264) Nach v. Noorden und Isaac
(54/8. Aufl.), S. 212.

265) Die 8. und letzte Ausgabe seines Werkes "Die

Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" erarbeitete v. N o o r d e n zusammen mit Simon I s a a c . Eine exakte Abgrenzung des von dem einzelnen Autor eingebrachten Gedankenguts ist durch die Form der Veröffentlichung unmöglich gemacht. Da die Aussagen zur Diabetestheorie aber im Grundtenor mit den Äußerungen v. N o o r d e n s in den vorherigen, von ihm allein verfaßten Auflagen übereinstimmen, sei es im Rahmen dieser Arbeit gestattet, die in der 8. Auflage enthaltenen Thesen weitgehend als Meinung v. N o o r d e n s wiederzugeben. Die Benutzung einer früheren Ausgabe hätte den Übergang zu den Veränderungen der von N o o r d e n - schen Theorie durch die Insulinentdeckung stark erschwert.

266) Nach v. N o o r d e n und I s a a c
(54/8. Aufl.), S. 214.

267) Nach v. N o o r d e n und I s a a c
(54/8. Aufl.), S. 215.

268) Vgl. oben.

269) Vgl. M i n k o w s k i (571), S. 1034.

270) Vgl. v. N o o r d e n und I s a a c
(54/8. Aufl.),

271) Vgl. oben

272) Die Idee der Erschließung sonst nicht genutzter Quellen als Zuckerbildner im schweren Diabetes, die v. N o o r d e n von Anfang an vertreten hatte,

war zwar immer noch umstritten, hatte aber mittlerweile mehr Befürworter gefunden.

273) Vgl. oben.

274) V. Noorden und Isaac (54/8. Aufl.), S. 218.

275) Nach v. Noorden (54/7. Aufl.), S. 45, ist diese Arbeit unveröffentlicht.

276) Nach v. Noorden (54/7. Aufl.), S. 62.

277) Vgl. v. Noorden (54/1. Aufl.), S. 19.

278) Nach Stechert (634), S. 3, wurde der Verdacht eines Zusammenhangs zwischen Schilddrüse und Glykosurie zuerst 1869 von Dumont-pallier geäußert.

279) Vgl. v. Noorden (64).

280) Nach v. Noorden (54/7. Aufl.) S. 65.

281) Nach v. Noorden (54/7. Aufl.), S. 66 f.

282) Die von v. Noorden angenommene Wechselwirkung zwischen Schilddrüse und Pankreas ging auf die Untersuchungen von Eppinger, Faltta und Rüdinger zurück (450).

283) Nach v. Noorden und Isaac (54/8. Aufl.), S. 223, Abb. 19.

284) Ebd., S. 222 - 224.

- 285) Ebd., S. 219.
- 286) Vgl. die Ergebnisse B e r n a r d s .
- 287) Nach v. N o o r d e n und I s a a c
(54/8. Aufl.), S. 220 f.
- 288) Ob eine Hemmung des chromaffinen Systems einen Ausfall der pankreatogenen Hemmung kompensieren konnte, war unklar. S t e w a r t und R o g o f f (669) stellten fest, daß bei pankreatektomierten, nebennierenlosen Tieren (Hunden) ein genauso schwerer Diabetes auftrat, wie bei nur pankreatektomierten. V. N o o r d e n wies jedoch darauf hin, daß mit der Exstirpation der Nebennieren noch nicht das ganze chromaffine System ausgeschaltet sei. Vgl. v. N o o r d e n und I s a a c (54/8. Aufl.), S. 221.
- 289) Nach v. N o o r d e n und I s a a c
(54/8. Aufl.), S. 221.
- 290) Ebd.
- 291) Nach F r ö h l i c h und P o l l a k
(468), S. 302.
- 292) Nach S c h a d e w a l d t (612), S. 39 f.
- 293) Vgl. oben.
- 294) Nach S c h a d e w a l d t (613), S. 87 f.
- 295) Nach M a c L e o d (549), S. 59.

- 296) Nach F o r s c h b a c h (456), S. 2035.
- 297) Vgl. L e i c k e r t (523).
- 298) Nach S c h a d e w a l d t (613), S. 92 f.
- 299) Ebd., S. 94 f.
- 300) Vgl. v. N o o r d e n : "Wahrscheinlich beruht die Wirkung des Insulins auf einem dämpfenden Einfluß auf die Zuckerbildung in der Leber". In: Klinische Wochenschrift 2 (1923), S. 331. (Rubrik "Fragen und Auskünfte").
- 301) Nach v. N o o r d e n und I s a a c (54/8. Aufl.), S. 237.
- 302) Vgl. oben.
- 303) Nach v. N o o r d e n und I s a a c (54/8. Aufl.), S. 238.
- 304) Ebd., S. 239.
- 305) Nach L u l l i e s und T r i n c k e r (548), S. 392 f.

Q U E L L E N U N D L I T E R A T U R

1. Personalbibliographie
von Noordens

Die Personalbibliographie v o n N o o r d e n s wurde zunächst unter Zuhilfenahme der gängigen Quellen, wie Index medicus, Index Catalogue etc., zusammengestellt und später durch die bereits vorliegenden bibliographischen Angaben von Jochen S t u m p f (424), dem für seine Arbeit das mittlerweile verschollene v o n N o o r d e n - Archiv in Frankfurt zur Verfügung stand, ergänzt.

Beiträge v o n N o o r d e n s , die in deutschen Bibliotheken nicht nachgewiesen und auch im Rahmen der Fernleihe nicht zu erhalten waren, wurden mit (+) gekennzeichnet.

1. Beiträge zur quantitativen Spectralanalyse, insbesondere zu derjenigen des Blutes.
In: Z. physiol. Chem. 4 (1880), S. 9 - 35.
2. Über die Bestimmung des Hämoglobins im Blute mit Hilfe der quantitativen Spectralanalyse.
Med. Diss. Leipzig 1882.
3. Die Entwicklung des Labyrinths bei Knochenfischen.
In: Arch. Anat. Physiol. 12 (1883), S. 235 - 264.
4. Zur Wirkung des Antipyrins.
In: Berl. klin. Wschr. 21 (1884), S. 503 - 504;
Zbl. klin. Med. 5 (1884), S. 711.
5. Paraldehyd als Schlafmittel.
In: Zbl. klin. Med. 5 (1884), S. 185 - 189.
6. Über Albuminurie bei gesunden Menschen.
Giessen, Leipzig 1885.
7. Zwei Fälle von angeborenem Mangel der Pectoralmuskeln nebst Beobachtungen über die Wirkung der Intercostalmuskeln.
In: Dtsch. med. Wschr. 11 (1885), S. 667.
8. Über Albuminurie bei gesunden Menschen.
In: Dtsch. Arch. klin. Med. 38 (1885/86), S. 205 - 247.(= Med. Habil.schr.)
9. Über Albuminurie bei gesunden Menschen.
In: Berl. klin. Wschr. 23 (1886), S. 166 - 167.

10. Über den Mucingehalt des Harns.
Ebd. S. 238.
11. Über die Anwendung des Cocain bei stenocardischen Anfällen.
Ebd. S. 890 - 891.
12. Magensaftsekretion und Blutalkaleszenz.
In: Arch. exp. Path. Pharm. 22 (1886/87),
S. 325 - 336.
13. Bemerkungen über den Aufsatz von Gluzinski und Jaworski: "Über Hypersekretion und Hyperazidität des Magensaftes".
In: Wien. med. Presse 28 (1887), S. 221.
14. (mit G. Honigmann:)
Über das Verhalten der Salzsäure im carcinomatösen Magen.
In: Z. klin. Med. 13 (1887), S. 87 - 89.
15. Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Bedeutung der Schilddrüse; II. Zur Entwicklung der Myxödemfrage.
In: Münch. med. Wschr. 34 (1887), S. 240 - 244.
16. Über das Vorkommen von Streptokokken im Blut bei Erysipelas.
In: Münch. med. Wschr. 34 (1887), S. 33 - 36.
17. Klinische Untersuchungen über die Magenverdauung bei Geisteskranken. Ein Beitrag zu der Lehre von der nervösen Dyspepsie.
In: Arch. Psychiat. Nervenkr. (Berlin) 18 (1887), S. 547 - 577.

18. Über die Beeinflussung der Harnreaktion zu
therapeutischen Zwecken.
In: Münch. med. Wschr. 35 (1888), S. 647 - 650.
19. Über frühzeitige Veränderungen der Lungen unter
dem Einfluß der Koch'schen Heilmethode.
In: Dtsch. med. Wschr. 16 (1890), S. 1135 - 1137.
20. Über die Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken.
In: Z. klin. Med. 17 (1890), S. 137 - 154, 452 -
471, 514 - 544.
21. Über die Beziehungen zwischen Pulsbildern und
Herzklappenfehlern.
In: Charité-Ann. 15 (1890), S. 188 - 203.
22. Zur Diagnostik der Aortenstenose.
Ebd. S. 185 - 187.
23. Zur Pathologie der Tabes dorsalis (gastrische
Krisen).
Ebd. S. 166 - 184.
24. Untersuchungen über schwere Anämien (Blut, Stoff-
wechsel, Nervensystem).
In: Charité-Ann. 16 (1891), S. 217 - 266.
25. Alkohol als Sparmittel für Eiweiß unter verschiede-
nen Ernährungsverhältnissen.
In: Berl. klin. Wschr. 28 (1891), S. 554 - 558.
26. (mit A. Ritter:)
Untersuchungen über den Stoffwechsel der Nieren-
kranken.
In: Z. klin. Med. 19 (Suppl.-Heft) (1891), S. 197 -
223.

27. (mit O. Hertel:)
Zur diagnostischen Verwertung der Malaria plasmodien.
In: Berl. klin. Wschr. 28 (1891), S. 300 - 302.
28. The condition of heart in mitral insufficiency
and in chlorosis.
In: Internat. Clin. (Philadelphia) 1 (1891),
S. 25 - 38.
29. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden
und kranken Menschen.
Heft 1, Berlin 1892.
30. Untersuchungen über schwere Anämien.
In: Charité-Ann. 17 (1892), S. 202 - 205.
31. Über den Verlauf des akuten Gelenkrheumatismus
in Schwangerschaft und Wochenbett.
In: Charité-Ann. 17 (1892), S. 185 - 201.
32. Über den Stickstoffhaushalt der Nierenkranken.
In: Dtsch. med. Wschr. 18 (1892), S. 781 - 784.
33. The excretion of nitrogen in Bright's disease.
In: Internat. Med. Mag. (Philadelphia) 1 (1892),
S. 681 - 690.
34. Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale.
In: Z. klin. Med. 20 (1892), S. 98 - 106.
35. Über die Ernährung des kranken Menschen mit
Albumose-Pepton.
In: Ther. Mh. 6 (1892), S. 271 - 274.

36. De la nutrition des malades au moyen d'albumose-peptone.
Presse méd. belge 44 (1892), S. 189 - 191.
37. Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsel für
Ärzte und Studierende.
Berlin 1893.
38. Über hysterische Vagusneurosen.
In: Charité-Ann. 18 (1893), S. 249 - 264.
39. Beiträge zur Ernährungslehre.
In: Arch. Anat. Physiol. 12 (1893), S. 371 - 378.
40. Über die puerperale Lactosurie nach Genuß von
Traubenzucker.
In: Arch. Anat. Physiol. 12 (1893), S. 385.
41. Über den Stoffwechsel der Magenkranken und
seine Ansprüche an die Therapie.
In: Berl. klin. Wschr. 30 (1893), S. 1 - 19.
42. Bemerkungen über den Wert der Salzsäurebestimmungen
im Mageninhalt.
Ebd. S. 448 - 449.
43. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden
und kranken Menschen.
Heft 2, Berlin 1894.
44. Aorta, Krankheiten derselben.
In: Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde.
Hrsg. v. Albert Eulenburg. 2. Aufl. Bd. 2,
Wien, Leipzig 1894, S. 15 - 29.

45. Auskultation.
Ebd. S. 536 - 559.

46. Untersuchungen über schwere Anämien.
In: Charité-Ann. 19 (1894), S. 143 - 153.

47. Certain forms of glycosurie, with special
reference to alimentary glycosuria.
In: Internat. Clin. (Philadelphia) 2 (1894),
S. 101 - 112.

48. (mit Carl Dapper):
Über den Stoffwechsel fettleibiger Menschen
bei Entfettungscuren.
In: Berl. klin. Wschr. 31 (1894), S. 551 - 554;
Diskussion S. 572.

49. (mit K. Bergardt):
Zur Pathologie des Kalkstoffwechsels.
Ebd. S. 235 - 238.

50. (mit N. Zuntz und T. Irisawa:)
Über die Einwirkung des Chinins auf den Stoff-
wechsel des Menschen (nach Selbstversuchen von
Dr. Irisawa)
In: Arch. Physiol. 54 (1894), S. 203 - 209;
Verh. physiol. Ges. 19 (1894), S. 31 - 37.

51. The dietetic treatment of chlorosis based on
tissue metabolism.
In: Internat. Med. Mag. (Philadelphia) 3 (1894/95),
S. 253 - 258.

52. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden
und kranken Menschen.
Heft 3, Berlin 1895.

53. Trattato di patologia del ricambio materiale
per medici e studenti.
Roma 1895.
54. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung.
Berlin 1895.
2. Aufl., ebd. 1898;
3. " " 1901;
4. " " 1907;
5. " " 1910;
6. " " 1912;
7. " " 1917;
8. " " 1927 (mit S. Isaac).
55. Über die Frühdiagnose der Zuckerkrankheit.
In: Z. ärztl. Landpraxis 4 (1895), S. 161 - 164;
Verh. Kongr. inn. Med. (Wiesbaden) 13 (1895),
S. 481 - 486.
56. Über die diagnostische Bedeutung der Milch-
säurereaktion bei Magenkranken.
In: Wien. med. Bl. 10 (1895), S. 87 - 88.
57. Altes und Neues über Pathologie und Therapie
der Chlorose.
In: Berl. Klin. Wschr. 32 (1895), S. 181, 214.
58. Herzklappenfehler.
In: Real-Enzyklopädie d. ges. Heilk. Hrsg. v.
Albert Eulenburg. 3. Aufl. Bd. 10, Wien, Leip-
zig 1896, S. 406 - 442.
59. Über die Bedeutung der Stoffwechselunter-
suchungen für die Therapie.
In: Arch. Verdau.-Kr. 1 (1896), S. 32 - 44.

60. Die Diät für Zuckerkrankhe.
In: Die Heilkunde 1 (1896), S. 20 - 25, 100 - 103.
61. Über Euchinin.
In: Zbl. inn. Med. 17 (1896), S. 1225 - 1228.
62. Zur Chininbehandlung des Keuchhustens.
In: Die Praxis 1 (1896), S. 37 - 40.
63. Zur Behandlung der harnsauren Nierenkonkremente.
In: Verh. Kongr. inn. Med. (Wiesbaden) 14 (1896),
S. 308 - 313.
64. Beiträge zur Theorie und Praxis der Schilddrüsen-
therapie bei Fettleibigkeit und Morbus Basedow.
In: Z. prakt. Ärzte 5 (1896), S. 3 - 10.
65. Über den Stoffverbrauch und den Nahrungsbedarf
in Krankheiten.
In: Arb. städt. Krankh., Frankfurt a.M., 12 (1896),
S. 3 - 12.
66. The amount of material wasted and food required
in disease.
In: Intern. Clin. 4 (1896), S. 11 - 18.
67. Über den Einfluß der schwachen Kochsalzquellen
(Homburg, Kissingen, Soden etc.) auf den Stoff-
wechsel der Menschen.
In: Z. prakt. Ärzte 5 (1896), S. 239 - 251.
68. On the influence of the salt springs of Homburg,
Kissingen, etc. on metabolism in man.
In: Practitioner (London) 56 (1896), S. 249 - 260.

69. Die Bleichsucht. Wien 1897.
(= Spezielle Pathologie und Therapie. Hrsg. von
Hermann Nothnagel. Bd. 8, Tl. 2.)
70. Nozioni fondamentali per le ricerche sul ricambio
organico, Torino 1897.
71. Über die Behandlung von Colica mucosa.
In: Z. prakt. Ärzte 7 (1898), S. 1 - 6.
72. Zur Behandlung des Asthma bronchiale.
In: Wien. med. Presse 34 (1898), S. 1657 - 1660;
Ther. Mh. 12 (1898), S. 539 - 540.
73. Über die Bedeutung der Rekompensation bei Luft-
druckerkrankungen.
In: Mschr. Unfallheilk. 5 (1898), S. 341 - 343.
74. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden
und kranken Menschen.
Heft 4, Berlin 1899.
75. Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus.
In: Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik.
Hrsg. von E. v. Leyden. Bd. 2, Tl. 2. Leipzig 1899,
S. 439 - 494.
76. Zur Behandlung der chronischen Nierenkrankheiten.
In: Ther. d. Gegenw. 40 (1899), S. 234 - 248.
77. The treatment of the chronic diseases of
the kidneys.
In: Internat. Med. Mag. 8 (1899), S. 325 - 332.

78. On the organisation of the laboratories in hospitals.
In: Brit. Med. Journ. 1 (1899), S. 5 - 9.
79. Die Fettsucht. Wien 1900.
(= Spezielle Pathologie und Therapie, Hrsg. v. Hermann Nothnagel. Bd. 7, Tl. 4.)
80. Über Indicationen der Entfettungscuren.
Berlin 1900. (= Sammlung klinischer Abhandlungen über Pathologie und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, H. 1.)
81. Über die Indicationen der Wasserbeschränkung bei Entfettungscuren.
In: Ther. d. Gegenw. 41 (1900), S. 155 - 159;
Z. diät. physik. Ther. 4 (1900), S. 94, 96.
82. Über Diabetes mellitus.
In: Berl. Klin. Wschr. 37 (1900), S. 1157 - 1159.
83. Bemerkungen zu Kahenes Monographie "Die Chlorose".
In: Wien. med. Wschr. 1 (1900), S. 2188 - 2192.
84. Metabolism and practical medicine.
Chicago 1901.
85. Zuckerkrankheit.
In: Ärztl. Ratgeber (Berlin-Friedenau) 3 (1901), S. 12.
86. Arzneibehandlung des Diabetes mellitus.
In: Ärztl. Rdsch. (München) 11 (1901), S. 14 - 18;
Z. prakt. Ärzte 10 (1901), S. 1 - 7;
Dtsch. Praxis (München) 1 (1901), S. 8 - 19.

87. Irrwege in der Behandlung der Zuckerkrankheit.
In: Ärztl. Ratgeber (Berlin-Friedenau) 3
(1901), S. 73.

88. Die Diät für Zuckerkranken.
In: Die Heilkunde (1901).

89. Über Urol (chininsaurer Harnstoff).
In: Zbl. Stoffw.- u. Verdauungskr. 2 (1901),
S. 443 - 447.

90. Das Physostigmin gegen Erschlaffung des Darmes.
In: Berl. klin. Wschr. 38 (1901), S. 1057 - 1058.

91. Über das elektrische Vier-Zellen-Bad.
In: Die Krankenpflege (Berlin) 1 (1901), S. 30 - 34.

92. Über die Behandlung der akuten Nierenentzündung
und der Schrumpfniere. Berlin 1902.
(= Sammlg. klin. Abh. üb. Path. u. Ther. d.
Stoffw.-u. Ernährungsstör., H. 2.)

93. Bemerkungen zur Pathologie und Therapie des
Diabetes mellitus.
In: Wien. med. Presse 43 (1902), S. 1777 - 1783;
Verhandl. d. Gesellsch. dtsch. Naturf. u. Ärzte,
1902. Leipzig 1903. Bd. 2, 2. Hälfte, S. 67 - 69.

94. Bemerkungen zu dem Aufsatz von Franz Bluth:
"Antimellinwirkung bei Diabetes".
In: Dtsch. Ärzteztg. (1902), S. 30 - 31.

- + 95. The physical and dietetic treatment of valvular heart disease during the stage of perfect compensation.
In: Treatment, a monthly Journ. of Pract. Med. and Surg., Heft 3, London 1902.

- + 96. On the dietetic treatment of granular kidney.
Ebd. Heft 6, London 1902.

- 97. Über Paraamidobenzoessäureester als lokales Anästhetikum.
In: Berl. klin. Wschr. 39 (1902), S. 373 - 375.

- 98. Il diabete mellito e il suo trattamento. Roma 1903.

- 99. (mit Karl Dapper:)
Über die Schleimkolik des Darms (Colica mucosa) und ihre Behandlung. Berlin 1903.
(= Sammlg. Klin. Abh. üb. Path. u. Ther. d. Stoffw.-u. Ernährungsstör., Heft 3.)

- 100. Obesity, the indications for reduction cures.
New York, London 1903.
(= Clinical treatises on the pathology and therapy of disorders of metabolism and nutrition. Pt. 1.)

- 101. Nephritis.
New York, London 1903, (Ebd., Pt. 2.)

- 102. Membranous catarrh of the intestines (colica Mucosa). New York, London 1903. (Ebd., Pt. 3.)

- 103. (mit Leo Mohr:)
The acid autointoxication.
New York, London 1903. (Ebd., Pt. 4.)

104. Über eine neue Fleischkonserve als diätetisches Präparat.
In: Die Krankenpflege 2 (1902/03), S. 418 - 420.
105. The dietetic treatment of contracted kidney.
In: Internat. Med. Mag. (New York) 12 (1903), S. 8 - 22.
106. Über Chinaphenein.
In: Ther. d. Gegenw. 44 (1903), S. 7 - 9.
107. Bemerkungen über die Schädlichkeit der Borsäure.
In: Ther. d. Gegenw. 44 (1903), S. 93.
108. Über Hafercuren bei schwerem Diabetes mellitus.
In: Berl. klin. Wschr. 40 (1903), S. 817 - 821.
109. Überernährung und Unterernährung.
In: Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts (Berlin & Wien) 3 (1903), S. 202 - 266.
110. (mit Carl Dapper:)
Concerning the effects of saline waters
(Kissingen, Homburg) on metabolism.
New York, London 1904.
(= Clinical treatises on the pathology and therapy
of disorders of metabolism and nutrition. Pt. 5.)
111. (mit Leo Mohr:)
Acid autointoxications.
London, Bristol 1904.
(= Clinical treatises on the pathology and therapy
of disorders of metabolism and nutrition. Pt. 4.)

112. Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus.
In: Handb. d. Ernährungsther. u. Diätetik.
Hrsg. von E. v. Leyden. 2. Aufl. Bd. 2, 2,
Leipzig 1904, S. 209 - 270.

113. (mit E. Lampé:)
Privatklinik für Zuckerkrankhe.
Frankfurt 1904.

114. The oats cure in severe cases of diabetes mellitus.
In: Post-Graduate (New York) 19 (1904), S. 408 - 414.

115. Bemerkungen über Hyperazidität des Magensaftes
und ihre Behandlung.
In: Z. klin. Med. 53 (1904), S. 1 - 8.

116. (mit Hugo Salomon:)
Drink restriction (thirst-cures) particularly
in obesity.
New York, London 1905. (= Clinical treatises
on the pathology and therapy of disorders of metabolism
and nutrition. Pt. 6.)

117. Diabetes mellitus: its pathological chemistry
and treatment.
New York, London 1905. (= Ebd. pt. 7.)

118. (mit Paul Ehrlich, A. Lazarus u. F. Pinkus:)
Diseases of the blood.
Philadelphia 1905. (= Nothnagels practice, 12.)

119. Amerikanische Eindrücke über ärztlich-praktische
und wissenschaftliche Verhältnisse.
In: Frankfurter Zeitung vom 3., 5. und 6. Dez. 1905.

120. Bemerkungen zur diätetischen Behandlung der Nierenkrankheiten.
In: New Yorker Med. Monatsschr. 17 (1905),
S. 461 - 469;
Allg. Wien. med. Ztg. 51 (1905), S. 105 - 106,
S. 117 - 118.
121. Die Behandlung der Fettleibigkeit.
In: Dtsche. med. Wschr. 31 (1905), S. 743 - 746.
122. (mit L. Schliep:)
Über individualisierende diätetische Behandlung der Gicht.
In: Berl. klin. Wschr. 42 (1905), S. 1297 - 1298.
123. Modern problems of Metabolism.
In: J. Amer. Med. Ass. (Chicago) 45 (1905),
S. 1287 - 1291.
The Harvey Lectures (New York, Phila., London)
1 (1905/06), S. 18 - 32.
124. Diabetes mellitus; its pathological chemistry and treatment. Bristol 1906.
(= Clin. Treatises on the pathology and therapy of disorders of metabolism and nutrition. Pt. 7.)
125. Der Hunger und die chronische Unterernährung.
In: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.
Unter Mitwirkung von Adalbert Czerny [et al.]
hrsg. von Carl v. Noorden. 2. Aufl. Bd. 2.
Berlin 1906, S. 480 - 538.
126. Überernährung.
Ebd. S. 548 - 575.

127. Die Krankheiten der Niere.
Ebd. S. 969 - 1052.
128. (mit G. Embden:)
Einige Probleme des intermediären Kohlehydrat-
stoffwechsels.
In: Zbl. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffw. 1
(1906), S. 1 - 5.
129. Bemerkungen zum vorstehenden Artikel K.
Bersteins "Die Zellmast".
In: Zbl. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffw. 1
(1906), S. 295 - 296.
130. Bemerkungen zur diätetischen Behandlung der
Nierenkrankheiten.
In: Allg. Wien. med. Ztg. 51 (1906), S. 105.
131. Über den Unterricht in der Therapie.
In: Bl. klin. Hydrother. 16 (1906), S. 189 - 194.
132. Über die Aufgaben des Unterrichts in der medicini-
schen Klinik.
In: Wien. klin. Wschr. 19 (1906), S. 1241 - 1248.
Med. Bl. (Wien) 29 (1906), S. 606, 614, 626.
133. Blutkrankheiten.
In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. von J. v.
Me-ring. 4. Aufl. Jena 1907, S. 1028 - 1062.
134. Diabetes mellitus.
In: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.
Unter Mitwirkung von Adalbert Czerney [et al.]
Hrsg. von Carl von Noorden. 2. Aufl. Bd. 2,
Berlin 1907, S. 1 - 113.

135. Diabetes mellitus.
In: Handbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von M.
Pfaundler und A. Schlossmann.
München 1907, S. 617 - 622.
136. Gicht.
In: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.
Unter Mitwirkung von Adalbert Czerny [et al.].
Hrsg. von Carl von Noorden. 2. Aufl. Bd. 2,
Berlin 1907, S. 138 - 182.
137. Die Fettsucht.
Ebd. S. 189 - 209.
138. (mit H. Salomon:)
Krankheiten der Haut.
Ebd. S. 246 - 309.
139. (mit C. Dapper:)
Der Einfluß der Mineralwässer auf den Stoffwechsel.
Ebd. S. 506 - 577.
140. Diabetes mellitus.
In: Metabolism and practical medicine.
London 1907, S. 527 - 645.
141. Gout.
Ebd. S. 646 - 692.
142. Obesity.
Ebd. S. 693 - 714.
143. Diseases of the skin.
Ebd. S. 745 - 796.

144. Mineral waters and metabolism.
Ebd. S. 897 - 957.
145. Die physikalische Behandlung der Nierenkrankheiten.
In: Wien. med. Wschr. 57 (1907), S. 2409 - 2419.
Beibl. Mitt. Ges. phys. Med: 1 (1908), S. 8 - 22.
146. Über gutartige Albuminurien.
In: Wien. med. Wschr. 57 (1907), S. 2001 - 2011.
147. Über Albuminurie.
In: Z. Urol. 1 (1907), S. 1017 - 1033.
148. Blutkrankheiten.
In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. v. J. v.
Me-ring. 5. Aufl. Jena 1908, S. 1015 - 1050.
149. Aorta.
In: Real-Enzyklopädie d. ges. Heilk., Hrsg.
v. A. Eulenburg. 4. Aufl. Bd. 2, 1908, S. 639 - 652.
150. Auskultation.
Ebd. Bd. 2, 1908, S. 138 - 169.
- + 151. Allg. Bemerkungen über Neurologie und klin.
Unterricht. (Nicht veröffentlicht, nur als Einzel-
exemplar in der Vita vorhanden.)
In: Vita, Bd. V, S. 209 (n. Jochen Stumpf)
152. Die physikalische Behandlung der Nierenkrankheiten.
In: Beibl. d. Mitt. Ges. phys. Med. (Wien) 1
(1908), S. 8 - 22.
153. Diabetes insipidus.
In: Dis. Child. (Phila., London) 2 (1908), S. 225.

154. Diabetes mellitus.
In: Ebd. S. 219 - 224.

155. Zur Übungstherapie und Flüssigkeitsbeschränkung
bei Zirkulationsstörungen.
In: Mschr. physikal. diät. Heilmeth. 1 (1908),
S. 11 - 17.

156. Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen.
In: Klin.-ther. Wschr. 15 (1908), S. 919 - 934,
S. 958 - 961.

157. Klinische voordracht over arteriosclerose.
In: Med. Weekbl. (Amsterdam) 14 (1908), S. 549 - 573.

158. Über Arteriosklerose.
In: Med. Klin. 4 (1908), S. 1 - 5.

159. Über die Diabetik in Kurorten.
In: Z. Balneol. u. Klimatol. 1 (1908/09), S. 5 - 10.

160. Hämoptysis.
In: Real-Enzyklopädie d. ges. Heilk. Hrsg. v.
A. Eulenburg. 4. Aufl., Bd. 3, 1909, S. 100 - 104.

161. Herzklappenfehler.
Ebd. Bd. 3, 1909, S. 473 - 516.

162. Blutkrankheiten.
In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. v. J. v.
Me-ring. 6. Aufl. Jena 1909, S. 1053 - 1091.

163. Über die Behandlung einiger wichtiger Stoffwechselstörungen: Hungerzustand, Mastkuren, Entfettungskuren, Gicht. Berlin 1909.
(= Sammlung klinischer Abhandlungen über Pathologie und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, H. 7 - 8).
164. Über Diabetestherapie.
In: Med. Klin. 5 (1909), S. 1292 - 1295.
165. Oatmeal in the curative treatment of diabetes mellitus.
In: Med. Press (London) 87 (1909), S. 446 - 448.
166. Diätetische Zeit- und Streitfragen.
In: Dtsch. Rev. 2 (1909), S. 31 - 45.
167. Über die Übungstherapie und Flüssigkeitsbeschränkung bei Zirkulationsstörungen.
In: Mschr. physik. diät. Heilmeth. 1 (1909), S. 1 - 7.
168. Therapie der wichtigsten Stoffwechselkrankheiten.
Ebd., S. 521 - 525.
169. Über die verschiedenen Formen der Fettsucht.
In: Med. Klin. (Berlin) 5 (1909), S. 1 - 5.
170. Die Fettsucht. Wien, Leipzig 1910.
(= Spezielle Pathologie und Therapie. Hrsg. von H. Nothnagel. 2. Aufl., Bd. 7, Tl. 9.)
171. Diabetes mellitus.
In: Handbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von M. v. Pfaundler u. A. Schlossmann. München 1910, S. 117 - 123.

172. Inanition and fattening cures.
New York, London 1910. (= Clin. Treatises on the
pathology and therapy of disorders of metabolism
and nutrition. Pt. 8.)
173. Technique of reduction cures.
Ebd., pt. 9.
- + 174. Diabetes.
Vorschriften für die diätetische Küche in
Rohitsch-Sauerbrunn. O.O. 1910.
- + 175. Gicht, Nierenkrankheiten.
Vorschriften für die diätetische Küche in Rohitsch-
Sauerbrunn. O.O. 1910.
- + 176. Magen- und Darmkrankheiten.
Vorschriften für die diätetische Küche in Rohitsch-
Sauerbrunn. O.O. 1910.
177. Über Theorie und Behandlung der Zuckerkrankheit.
In: Dtsch. Rev. 4 (1910), S. 13 - 30.
178. (mit H. Eppinger:)
Zur Therapie der Basedowschen Diarrhöen.
In: Internat. Beitr. z. Path. u. Therap. d. Er-
nährungsstör., Stoffw.-u. Verdauungskr. (Berlin)
2 (1910), S. 1 - 6.
179. Über Chlorose.
In: Med. Klin. 6 (1910), S. 1 - 5.
180. Zur Therapie der Gastropse.
In: Therap. Gegenw. 51 (1910), S. 1 - 4.

181. (mit Eduard Lampé:)
Über Sarton, ein neues Nährpräparat für
Zuckerkrankhe.
In: Ther. Gegenw. 51 (1910), S. 145 - 146.
182. Über das neue Eiweißpräparat "Riba".
In: Berl. klin. Wschr. 47 (1910), S. 1919.
183. Blutkrankheiten.
In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. v. J. v.
Me-ring. 7. Aufl. Jena 1911, S. 685 - 723.
184. Therapie der Stoffwechselkrankheiten.
In: Lehrbuch der Therapie der inneren Krankheiten.
1. Aufl. Bd. 2. Jena 1911, S. 142 - 194.
- + 185. Die neue medizinische Klinik und ihr Betrieb.
Wien 1911.
Auch in: Z. f. Kranken- u. Humanitätsanstalten,
(Troppau) 1 (1911), Nr. 22.
186. Über Theorie und Therapie des Diabetes mellitus.
In: Med. Klinik 7 (1911), S. 1 - 6.
187. Sull'acetonuria e la sua influenza nel trattamento
del diabete mellito.
In: Riforma med. (Napoli) 27 (1911), S. 50 - 53.
188. Zur Eröffnung des Neubaus der I. Wiener Medizi-
nischen Klinik.
In: Wien. klin. Wschr. 24 (1911), S. 1567 - 1569.

189. (mit W. Falta:)
Klinische Beobachtungen über die physiologische
und therapeutische Wirkung großer Dosen von
Radiumemanation.
In: Med. Klin. 7 (1911), S. 1487 - 1491.
190. New aspects of diabetes; pathology and treatment.
London 1912.
191. (mit N. v. Jagić:)
Die Bleichsucht. 2. Aufl.
Wien, Leipzig 1912. (= Spezielle Pathologie und
Therapie, Hrsg. von Hermann Nothnagel. Bd. 8, Tl. 2.)
192. New aspects of diabetes; its pathology and treatment.
Lectures delivered at the New York Post-Graduate
Medical School. New York 1912.
193. (mit L. v. Frankl-Hochwart, A. v. Strümpell:)
Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung
zur inneren Medizin.
Wien, Leipzig 1912.
(= Spezielle Pathologie und Therapie, Hrsg. von Hermann
Nothnagel; 6. u. 7. Suppl.band)
194. On the principles of the treatment of acute
and chronic nephritis.
In: Post-Graduate (New York) 28 (1912), S. 1 - 20.
195. Über die Beziehungen von Harnacidität und
Albuminurie.
In: Dtsch. Arch. klin. Med. 107 (1912), S. 296 - 297.

196. Über ernsthafte Folgezustände der chronischen spastischen Obstipation.
In: Z. klin. Med. 76 (1912). S. 517 - 522.
197. Über Zuckerkrankheit.
In: Die Hygiene 2 (1912), S. 1 - 17.
198. The theory and treatment of diabetes.
In: Amer. J. Med. Sc. (Phila.) 145 (1912), S. 1 - 17.
199. The source of sugar in diabetes.
In: Post-Graduate (New York) 27 (1912), S. 1093 - 1108.
200. Über neurogenen Diabetes.
In: Med. Klin. 8 (1912), S. 1 - 4.
201. Über Acetonurie und ihren Einfluß auf die Behandlung des Diabetes mellitus.
In: Wien. med. Wschr. 62 (1912), S. 1877 - 1891.
202. Über W. Menychérts Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus.
In: Wien. med. Wschr. 62 (1912), S. 1341 - 1345.
203. Amerikanische Reiseeindrücke.
In: Neue freie Presse (Wien) vom 6. u. 7. 12. 1912.
204. The choice of food with regards to the disease.
In: Biochem. Bull. (New York) 2 (1912/13), S. 143 - 145.
205. Die Anwendung radioaktiver Substanzen zur Behandlung innerer Erkrankungen.
In: Nord. Tidschr. f. Terapi (Kbenh.) 11 (1912/13), S. 117, 165.

206. Die Diät bei Diabetes gravis.
Ebd., S. 287 - 305.
207. Vorwort zu: N. v. Jagic u. H. K. Barrenscheen:
Atlas und Grundriss der klinischen Mikroskopie
mit Berücksichtigung der Technik.
2. Aufl. Wien, Leipzig 1913.
208. (mit W. Falta:)
Radium- und Thoriumtherapie.
In: Handbuch der Radiumbiologie und -therapie,
einschließlich der anderen radioaktiven Elemente.
Hrsg. v. Paul Lazarus. Wiesbaden 1913, S. 318 - 334.
209. Über Ätiologie, Theorie und Behandlung des Diabetes
mellitus.
Amsterdam 1913.
(= Vereniging Secties voor wetenschappelijken
Arbeid, H. 19.)
210. Über die Wahl von Nahrungsstoffen in Krankheiten.
In: Ther. Mh. 27 (1913), S. 8 - 15.
211. Die Diät bei Diabetes gravis.
In: Med. Klin. 9 (1913), S. 611 - 616.
212. Über Bananen und Bananenmehl.
In: Med. Klin. 9 (1913), S. 2020 - 2022.
213. Die Diät bei Diabetes gravis mit besonderer Berücksichtigung der Azidosis.
In: Münch. med. Wschr. 60 (1913), S. 779.

214. Diabetes mellitus.
In: Tr. internat. Congr. Med. 1913, Sect. VI,
Medicine, Pt. 2.
London 1914, S. 237 - 251.
215. A lecture on diabetes.
In: Post-Graduate 28 (1913), S. 217 - 237.
- + 216. Über Indikationen und Wirkungen des Homburger
Tonschlammes.
217. Über die Grundsätze der Nephritisbehandlung.
In: Med. Klin. 9 (1913), S. 1 - 7.
218. On the participles of the treatment of acute
and chronic nephritis.
In: Post-Graduate 28 (1913), S. 1 - 2o.
219. On the etiology and treatment of arteriosclerosis.
In: Post-Graduate 28 (1913), S. 415 - 431.
- 22o. Über enterogene Intoxikationen, besonders über
enterotoxische Polyneuritis.
In: Berl. klin. Wschr. 5o (1913), S. 51 - 54.
221. Intoxication proceeding from the intestine,
expecially polyneuritis.
In: J. Amer. Med. Ass. (Chicago) 6o (1913),
S. 1o1 - 1o4.
222. Über Radium und Thorium in der inneren Medizin.
In: Dtsch. Rev. 3 (1913), S. 175 - 19o.

223. Radium and Thorium-x-Therapy.
In: Med. Rec. (New York) 83 (1913), S. 95 - 103.
224. Die Anwendung radioaktiver Substanzen zur
Behandlung innerer Erkrankungen.
In: Z. ärztl. Fortbild. 9 (1913), S. 33 - 49.
225. Die Bedeutung der Therapie mit radioaktiven Sub-
stanzen für die innere Medizin.
In: Strahlentherapie 2 (1913), S. 1 - 3.
- + 226. Zur Behandlung der Tuberkulose.
In: Neue freie Presse (Wien) vom 26. 6. 1913.
227. Abschiedsvorlesung des Hofrats Professor [Karl Harko]
von Noorden.
Gehalten am 26. 6. 1913 an der 1. Med. Klin. in Wien.
In: Wien.med. Wschr. 63 (1913), S. 1943 - 1946.
228. Gicht und Diabetes.
In: Arch. f. Verd.-krkh. 22 (1914), S. 89 - 108.
- + 229. (mit W. Falta:)
Thorium.
In: Med. annual (Bristol, London) (1914). 8p.
230. On diabetes mellitus.
In: Tr. internat. Congr. Med. 1913, Sect. VI,
Medicine. Pt. 2. London 1914, S. 237 - 251,
S. 389 - 392.
231. Opmerkingen over de oorzaken de theorieën en
de behandeling van diabetes mellitus.
In: Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. (Amsterdam)
58 (1914), S. 1608 - 1633.

232. Erfahrungen über Thorium-X-Behandlungen bei inneren Krankheiten.
In: Ther. Mh. 28 (1914), S. 23 - 30.
233. Über die Behandlung bei gleichzeitiger Erkrankung an Gicht und Diabetes.
In: Ther. Mh. 28 (1914), S. 350 - 353.
234. Krankheiten des Blutes und der Milz.
In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. von J. v. Me-ring. 9. Aufl. Jena 1915, S. 77 - 118.
235. Hygienische Betrachtungen über Volksernährung im Kriege.
Dtsch. Rev. 2 (1915), S. 64 - 83; Med. Korresp.-Bl. württemb. ärztl. Vers. 85 (1915), 149 - 151.
236. The pancreas.
In: Practitioner (London) 94 (1915), S. 221 - 245.
237. Bemerkungen über Ersatzmittel der gebräuchlichen Nahrungseiweiße, insbesondere über Blut.
In: Ther. Mh. 29 (1915), S. 384 - 390.
238. (mit A. Caan:)
Über Radiumbehandlung der Hämorrhoiden.
In: Ther. Mh. 29 (1915), S. 315 - 319.
239. Einfluß der Ernährung auf das Blut.
In: Ther. Mh. 29 (1915), S. 293 - 301.
240. Über Fettleibigkeit und ihre Behandlung.
In: Ther. Mh. 29 (1915), S. 16 - 23.

241. Über Verdauungsbeschwerden nach dem Genuß von
Kriegsbrot und ihre Behandlung.
In: Berl. klin. Wschr. 52 (1915), S. 349 - 350.
242. Über Milch, Käse, Butter.
In: Med. Klin. 11. (1915), S. 1222 - 1224.
243. Über die Bekömmlichkeit der Kriegsgebäcke und
die Herstellung reinen Weizengebäcks für Kranke.
In: Med. Klin. 11 (1915), S. 267;
Z. Krankenanstalt. 11 (1915), S. 152.
244. Über einige neuere Untersuchungen aus dem Gebiet
der Infektionskrankheiten, der radioaktiven
Therapie und der Nährschäden.
In: Dtsch. Rev. 1 (1915), S. 18 - 31.
245. Über Cymarin bei Kreislaufstörungen.
In: Ther. Mh. 30 (1916), S. 14 - 16.
246. Über Knochenextrakt als Fleischersatz.
Ebd. S. 173 - 175.
247. Über einen Fall von chronischer Trionalvergiftung.
Ebd. S. 426 - 428.
248. Zur internen Behandlung der Duodenalgeschwüre.
In: Berl. klin. Wschr. 53 (1916), S. 470 - 471;
Ther. Mh. 30 (1916), S. 349.
249. Über vegetabile Milch.
In: Ther. Mh. 30 (1916), S. 65 - 68.
250. Über die Beeinflussung des Diabetes mellitus
durch den Krieg.
In: Med. Klin. 12 (1916), S. 991 - 994.

251. Erfahrungen über funktionelle Nierendiagnostik.
In: Med. Klin. 12 (1916), S. 5 - 8.
252. Über chronische Trionalvergiftung.
In: Münch. med. Wschr. 63 (1916), S. 683.
253. (mit S. Kaminer:)
Stoffwechselkrankheiten und Ehe.
In: Krankheiten und Ehe. Darstellung der Beziehungen
zwischen Gesundheitsstörungen und Ehegemeinschaft.
Hrsg. von Hermann Senator und Siegfried Kaminer.
2. Aufl. Leipzig 1916, S. 194 - 246.
- + 254. Erinnerungen an die Frontreise "Main"
14. - 21. 12. 1917.
Frankfurt/Main 1917.
- + 255. Über Kriegsmehl und Getreidepräparate, besonders
über Malzextrakt.
In: Ther. Mh. 31 (1917), S. 371 - 374.
256. (mit I. Fischer:)
Neue Untersuchungen über die Verwendung von
Roggenkleie für die Ernährung des Menschen.
In: Ther. Mh. 31 (1917), S. 4343;
Dtsch. med. Wschr. 43 (1917), S. 637 - 676;
Münch. med. Wschr. 64 (1917), S. 1143.
257. Stoffwechselkrankheiten.
In: Mil. ärztl. Sachverständigentätigkeit
(Jena) 2 (1917), S. 116 - 139.
258. (mit I. Fischer:)
Über Getreidekeime als Volksnahrungsmittel
und Nährpräparat.
In: Münch. med. Wschr. 64 (1917), S. 845 - 846.

259. (mit I. Fischer:)
Über eine Harnsäurereaktion im Speichel.
In: Münch. med. Wschr. 64 (1917), S. 151;
Berl. klin. Wschr. (1916), S. 1076.
- + 260. Ernährungsfragen der Zukunft.
O. O. 1918.
(= Um Deutschlands Zukunft, hrsg. vom Bund
deutscher Gelehrter und Künstler. H. 6/7.)
261. Über Knochenextrakt als Fleischersatz.
In: Ther. Mh. 32 (1918), S. 173 - 175.
262. (mit Ilse Fischer:)
Über einen Ausnutzungsversuch mit Roggenvoll-
kornbrot.
In: Ther. Mh. 32 (1918), S. 96 - 98.
263. Einfluß des Feld-, Bureau- und Garnisonsdienstes
auf Diabetes und Gicht.
In: Dtsch. med. Wschr. 44 (1918), S. 1093 - 1094.
264. Über Diäthylbarbitursäurekompositionen.
In: Ther. Mh. 33 (1919), S. 413 - 416.
265. (mit H. Salomon:)
Handbuch der Ernährungslehre. Bd. 1: Allgemeine
Diätetik.
Berlin 1920.
(= Enzyklopädie der klinischen Medizin, Bd. 1.)
266. Über rektale und parenterale Ernährung.
In: Ther. Halb-Mh. 34 (1920), S. 40 - 42.

267. Adolph Schmidt:
Klinik der Darmkrankheiten.
2. Aufl., neubearbeitet und herausgegeben von
C. v. Noorden unter Mitarbeit von Horst Strassner.
München, Wiesbaden 1921.
268. Über den jetzigen Stand der Diabetestherapie.
In: Verhandl. d. dtsh. Gesellsch. f. innere
Medizin, 23. Kongreß, Wiesbaden 1921, S. 187 -
224.
269. Über Phosphorsäure in der Kost und als Medikament.
In: Ther. Halb-Mh. 35 (1921), S. 79, 110.
270. Über innere Nachbehandlung nach Gastrostomie.
Ebd. S. 196 - 200.
271. Ausnützungsversuche mit Krause'scher Trocken-
milch.
Ebd. S. 440 - 442.
272. Über die Grundlinien der diätetischen Behandlung
der Zuckerkrankheit.
In: Ther. d. Gegenw. 52 (1921), S. 202 - 208;
prakt. Arzt 6 (1921), S. 217 - 220.
273. Kriegskost und Diabetes.
In: Med. Klinik 17 (1921), S. 5 - 7.
274. Über einige Obstipationsfragen.
In: Med. Klin. 17 (1921), S. 744 - 747.

275. Über Durchfalls- und Verstopfungskrankheiten und die Grundsätze ihrer Behandlung.
München, Wiesbaden 1922.
Auch in: Wien. med. Wschr. 72 (1922), S. 381 - 393.
276. Zahlreiche Nahrungspräparate für Diabetiker.
In: Klin. Wschr. 1 (1922), S. 47 - 48.
277. Wie sind in praxi die von Noorden eingeführten Obsttage zu regeln?
Ebd. S. 303.
278. Hat es Zweck, Epiphysenpräparate bei Mastkuren und Hypophysenpräparate bei Entfettungskuren zu verwenden?
Ebd. S. 1391.
279. Krankheiten des Verdauungskanal, des Pankreas und des Peritoneum.
2. Aufl. Leipzig 1923.
(= Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung. Heft 6.)
280. Die häusliche Behandlung der Zuckerkrankheit.
Berlin 1923.
281. (mit S. Isaac:)
Verordnungsbuch und diätetischer Leitfaden für Zucker Kranke mit 149 Kochvorschriften.
Zum Gebrauch für Ärzte und Patienten.
Berlin 1923.
2. Aufl., ebd. 1924.
3. u. 4. Aufl., ebd. 1926.
5. u. 6. Aufl., ebd. 1927.
7. u. 8. Aufl., ebd. 1929.
9. u. 10. Aufl., ebd. 1932.

282. Über hausärztliche Behandlung der Zuckerkrankheit.
In: Med. Klin. 19 (1923), S. 41 - 43.
283. (mit Simon Isaac:)
Allgemeine Erfahrungen über 50 mit Insulin behandelte Diabetesfälle.
In: Klin. Wschr. 2 (1923), S. 1968 - 1970.
284. Insulinkuren bei Zuckerkranken.
In: Umschau (Frankfurt/Main) 27 (1923), S. 705 - 707.
285. Über Wesen und Behandlung der Zuckerkrankheit.
Wien 1924.
Auch in: Wien. med. Wschr. 74 (1924), S. 598 - 606.
286. Magen und Darm.
In: Dtsch. med. Wschr. 50 (1924), S. 1719 - 1721.
287. (mit Simon Isaac:)
Weitere Erfahrungen über Insulinbehandlung und Diabetes.
In: Klin. Wschr. 3 (1924), S. 720 - 723.
288. (mit S. Isaac:)
Hausärztliche und Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit.
Berlin 1925.
289. Über Somnacatinum solubile.
In: Ther. d. Gegenw. 66 (1925), S. 377 - 387.
290. Inwiefern hat das Insulin die Behandlung von Zuckerkranken geändert?
In: Fortschr. Ther. 1 (1925), S. 2 - 6.

- + 291. Die Therapie des Diabetes mellitus.
In: Stoffwechselkrankheiten 3 (1926), S. 115 - 170.

- 292. Altes und Neues zur Schilddrüsenthherapie der Fettsucht aufgrund 30-jähriger Erfahrung.
In: Klin. Wschr. 5 (1926), S. 1238 - 1240.

- 293. Über diätetische und physikalische Therapie der Magen- und Darmkrankheiten.
In: Z. ärztl. Fortbildung 23 (1926), S. 409 - 419.

- 294. Behandlung der Stoffwechselkrankheiten.
In: Therapie innerer Krankheiten, Hrsg. v. J. v. Mering, 2. Aufl. Bd. 2, Jena 1927, S. 141 - 212.

- 295. Über eine neue, im Körper vorgebildete, anti-glykosurisch wirkende Substanz (genannt Glukhorment).
- In: Klin. Wschr. 6 (1927, S. 1041 - 1043.

- 296. Über den Stand der Glukhormentfrage.
In: Z. ärztl. Fortbild. 24 (1927), S. 769 - 770.

- 297. Über die Stellung des Arztes zur Margarine.
In: Ther. d. Gegenw. 68 (1927), S. 481 - 483.

- 298. Über nervöse Dyspepsien und deren Behandlung.
In: Arch. Verdau.-Kr. 43 (1928), S. 315 - 324.

- 299. Über Gefrorenes, namentlich Feuchtgefrorenes.
In: Ther. d. Gegenw. 69 (1928), S. 3.

- 300. Über Obstkuren und über Rohkost.
Ebd. S. 289 - 298.

301. Rohkost.
In: Umschau (Frankfurt/Main) 32 (1928),
S. 1057 - 1060.
302. Diabetes und Sozialversicherung.
In: Soziale Medizin (wiss. Wschr. f. Ärzte, Zahn-
ärzte u. Apotheker d. dtsch. Krankenkassen) 7
(1928), S. 1 - 3.
303. (mit H. Salomon:)
Spezielle Diätetik der Krankheiten des Ver-
dauungsapparates.
Teil 1: Magen.
Berlin 1929.
(= Enzyklopädie der klinischen Medizin. Handbuch
der Ernährungslehre. Bd. 2.)
304. Diätetik bei Gallensteinkranken.
In: Chirurg 1 (1929), S. 1233 - 1238.
305. Über Vor- und Nachbehandlung operationsbedürftiger
Diabetiker.
Ebd. S. 193 - 198.
306. Zur Frage der Diätkuren in Krankenhäusern.
In Med. Klin. 25 (1929), S. 552.
307. Sionon in der Diabetesbehandlung.
In: Dtsch. med. Wschr. 55 (1929), S. 483 - 484.
308. Altes und Neues über Kostformen bei Diabetes.
In: Ther. d. Gegenw. 70 (1919), S. 241 - 254.
309. Diätetik der Magenkrankheiten.
Berlin 1929.

310. Zur Geschichte der Ernährungslehre und über Rohkost.
In: Neue freie Presse (Wien) vom 31. 3. 1929;
Die Volksernährung (Frankfurt/Main) vom
31. 3. 1929.
- + 311. Die Zuckerkrankheit, ihr Verlauf und ihre Heilung.
Berlin um 1930.
- + 312. Die Fettleibigkeit und ihre Heilung.
Berlin um 1930.
313. Die Kunst, alt zu werden.
In: Rochester Abendpost (New York, Rochester)
vom 1. 3. 1930;
Dresdner neueste Nachrichten vom 24. 3. 1930.
314. Zur Behandlung der Stuhlträgheit.
In: Med. Klin. 26 (1930), S. 1429 - 1432.
315. Über die Brotreihemethode bei Zuckerkranken.
In: Wien. med. Wschr. 80/a (1930), S. 31 - 33.
316. Wie wird die Insulinbehandlung in der hausärzt-
lichen Praxis eingeleitet und beendet?
In: Wien. klin. Wschr. 43 (1930), S. 533.
317. Alte und Neuzeitliche Ernährungsfragen unter
Berücksichtigung wirtschaftlicher Gesichtspunkte.
Wien, Berlin 1931.
318. Über Elityran, nebst allgemeinen Bemerkungen über
Schilddrüsenbehandlungen der Fettleibigkeit.
In: Wien. med. Wschr. 81 (1931), S. 23 - 25.
319. Über Diätküchen in modernen Krankenhäusern.
In: Wien. med. Wschr. 81 (1931), S. 786 - 788.

320. Über Ernährung in großen allgemeinen Krankenhäusern.
In: Nosokomeion, Sonderheft 12 (1931), S. 370 - 408.
321. Ernährungsfragen von heute.
In: Z. f. Volksernährung und Diätkost 7
(1931), S. 4 - 7.
322. Über Zickzackkost.
In: Ther. d. Gegenw. 72 (1931), S. 11 - 13.
323. Über alte und neue Ernährungsfragen.
In: Dtsch. med. Wschr. 57 (1931), S. 2 - 6.
324. Kritische Beobachtungen über Gerson-Diät,
insbesondere bei Tuberkulose.
In: Med. Klin. 28 (1932), S. 743 - 748.
325. Bemerkungen zur Gerson-Diät.
In: Wien. klin. Wschr. 45 (1932), S. 12 - 16.
326. Schlußwort zu M. Gersons Erwiderung auf meine Arbeit
"Kritische Beobachtungen über Gerson-Diät, ins-
besondere bei Tuberkulose".
In: Med. Klin. 28 (1932), S. 1062 - 1063.
327. Bemerkungen zu dem Aufsatz von G. Katsch über
"Kochsalzfreie Diät bei Ulkus und superacider
Gastritis".
In: Ebd. S. 1485.
328. Professor Dr. Paul Saxl.
In: Wien. med. Wschr. 82 (1932), S. 458 - 459.

329. (mit F. W. Lapp:)
Über diätetische Heilmethoden.
In: Wien. med. Wschr. 82 (1932), S. 575 - 578.
330. Rôle of diet in modern hospital.
In: Klinicheskaya meditsina Moskva 10 (1932),
S. 446 - 449.
331. Über Diätküchen in modernen Krankenhäusern.
In: Blue Book 3 (1932), S. 12 - 16.
332. Neuzeitliche Diabetesfragen; funktionelle
Pathologie und Therapie.
Berlin, Wien 1933.
333. Über Verwertung von Obst, Trauben und unver-
gorenen Mosten bei Gesunden und Kranken.
Berlin 1933.
334. Die Verwertung von Obst und unvergorenen Obst-
mosten bei Gesunden und Kranken.
In: Z. f. Ernährung (Leipzig) 3 (1933), S. 6 - 9.
335. Aus der Praxis für die Praxis der Insulinbehandlung
bei Diabetes.
In: Ther. d. Gegenw. 74 (1933), S. 97 - 100.
336. Zur funktionellen Pathologie und Therapie der
Zuckerkrankheit.
In: Med. Klin. 29 (1933), S. 1 - 5, 39 - 43, 78 - 81.
337. Bemerkungen zu dem Aufsatz von G. Katsch über
"Kochsalzfreie Diät bei Ulkus und superacider
Gastritis".
Ebd. S. 110.

338. Schlußwort zu Dr. K. Stoltes Erwiderung
"Freie Diät beim Diabetes".
In: Med. Klin. 29 (1933), S. 289.
339. Über wertvolle, ungenügend beachtete Nahrungsmittel.
In: Wien med. Wschr. 83 (1933), S. 129 - 142.
340. Über antiphlogistische, kochsalzarme Kost bei Entzündung von Schleimhäuten.
Ebd. S. 2 - 12.
341. Wichtigkeit und med. Bedeutung der Obstmoste.
In: Neue freie Presse (Wien) vom 24. u. 25. 10. 1934.
342. Betrachtungen über entzündungswidrige Kost.
In: Klin. Wschr. 13 (1934), S. 507 - 511.
343. Über Obst und Obstsaftkuren.
In: Wien. klin. Wschr. 47 (1934), S. 596 - 597.
344. Zur Geschichte und zum Aufbau der Diätetik in Kurorten.
In: Wien. med. Wschr. 85 (1934, S. 33 - 35, 65 - 69.
345. Zur Diagnostik und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten.
In: Med. Klin. 30 (1934), S. 1 - 5, 43 - 46.
Wien. klin. Wschr. 47 (1934), S. 53 - 55.
346. Allgemeine, praktisch wichtige Ernährungsfragen.
In: Med. Klin. 30 (1934), S. 825 - 829, 859 - 862.

347. Somnacetin und Somnabletten.
In: Med. Klin. 31 (1935), S. 14 - 15.
348. Über Entwicklung und weitere Aufgaben der
diätetischen Therapie.
In: Med. Klin. 32 (1936), S. 9 - 13, 44 - 48,
82 - 85;
Wien. med. Wschr. 86 (1936), S. 1410 - 1411.
349. Sport und Ernährung.
In: Med. Klin. 32 (1936), S. 993 - 996, 1036 -
1040.
350. Über Entwicklung und weitere Aufgaben der diäte-
tischen Therapie.
In: Med. Klin. 33 (1937), S. 9 - 13, 44 - 48,
82 - 85.
351. Leopold von Schrötter (Vorwort zu einer Fest-
schrift für L. v. Schrötter).
In: Wien. med. Wschr. 87 (1937), S. 141 - 142.
352. Anpassung auf dem Gebiet der Ernährung.
In: Dtsch. med. Wschr. 65 (1939), S. 745 - 748,
795 - 799, 844 - 848.

2. L i t e r a t u r z u r B i o g r a p h i e
 v o n N o o r d e n s

353. Amelung, W.(alter)
Zur Erinnerung an Carl von Noorden, den großen
Meister der Therapie.
In: Ärztliche Praxis 10 (1958), S. 3 - 10.
354. Amelung, W.(alter)
Carl von Noorden. Zum 13. September 1858.
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 83
(1958), S. 1631.
355. Bahner, F.
Zum 100. Geburtstag von Carl von Noorden.
In: Therapie der Gegenwart 97 (1958), S. 404.
356. Bernhard, H.
Zum 100. Geburtstag von Carl von Noorden.
In: Deutsches medizinisches Journal 9 (1958),
S. 472 - 473.
357. Bg., H.
Zum 100. Geburtstag von Professor Dr. Carl von
Noorden.
In: Spur des Lebendigen 20 (1958), S. 70 und 78.
358. Born, E.
Hofrat von Noorden.
Neues Wiener Tageblatt vom 19. Juli 1913,
Nr. 196, S. 8.
359. Brugsch, Th.(eodor)
Carl von Noorden - Zur Erinnerung an seinen
100jährigen Geburtstag.
In: Zeitschrift für die gesamte innere Medizin
und ihre Grenzgebiete 14 (1958), S. 223.

360. Devrient, W.
K. K. Hofrat Prof. Dr. Carl von Noorden zum
100. Geburtstag.
In: Heilkunde - Heilwege 8 (1958), S. 2 - 3.
361. Dibold, H.
Carl von Noorden.
In: Die Medizinische 12 (1958), Heft 37,
S. 1462 - 1465.
362. Dibold, H.
Carl von Noorden.
In: Wiener klinische Wochenschrift 77 (1965),
S. 854 - 856.
363. Degener, Hermann (Hrsg.)
Wer ist's?
3. bis 10. Auflage.
Berlin, 1908 - 1935.
364. Durig, A.
Carl von Noorden.
In: Wiener medizinische Wochenschrift 108 (1958),
S. 719 - 721.
365. Elias, H.
Carl von Noorden zum 100. Geburtstag.
In: Klinische Wochenschrift 7 (1928), S. 1767.
366. Fischer, Isidor
Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte
der letzten fünfzig Jahre. Bd. 1 - 2.
Berlin und Wien, 1932 - 1933.

367. Grote, L.(ouis)
Zum 100. Geburtstag von Carl von Noorden.
In: Die Therapiewoche 9 (1958/59), S. 271.
368. Heupke, W.
Carl von Noorden
In: Münchner medizinische Wochenschrift 100
(1958), S. 1394 - 1395.
369. Hörmann, Bernhard
Zum 100. Geburtstag von Geheimrat Prof. Dr. med.
von Noorden.
In: Der Gesundheitsspiegel 12 (1958), Heft 11,
S. 245.
370. von Jagić, N.
Die Wiener Internistenschule.
In: Wiener Zeitschrift für innere Medizin und
ihre Grenzgebiete 27 (1946), S. 3 - 9.
371. Kallmorgen, Wilhelm
Siebenhundert Jahre Heilkunde in Frankfurt am Main.
Frankfurt 1936.
372. Katsch, Gerhardt
Carl von Noorden.
In: Der Diabetiker 8 (1958), S. 223 - 224.
373. Kluke, Paul
Die Stiftungsuniversität Frankfurt am Main
1914 - 1932.
Frankfurt am Main. 1972.

374. Krankenhäuser in Sachsenhausen. In:
Sachsenhäuser Warte vom 16. - 30. April 1965.
375. Lampé, A. E.
Carl von Noorden - Zum Gedächtnis an seinen
100. Geburtstag.
In: Medizinische Klinik 53 (1958), S. 1598 -
1599.
376. Lauda, E.
Hofrat Professor Carl von Noorden zum
100. Geburtstag.
In: Wiener klinische Wochenschrift 43 (1958),
S. 817 - 818.
377. Leybold, Franz
In memoriam C. von Noorden.
In: Wiener medizinische Wochenschrift 96 (1946),
S. 496.
378. Lickint, F.
Zum 100. Geburtstag von Carl v. Noorden.
In: Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland
97 (1958), S. 446 - 447.
379. Lorei, Madlen und Richard Kirn
Frankfurt und die goldenen zwanziger Jahre.
Frankfurt am Main. 1966.
380. Moritz, Maria Sophie
Deutsche Kliniker um die Jahrhundertwende.
Köln. 1958.

381. Müller, Fr.
Professor Dr. Carl von Noorden zum 100. Geburtstag.
In: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 52
(1958), S. 795 - 796.
382. Müller, H.
Zum 100. Geburtstag von Professor von Noorden.
In: Erfahrungsheilkunde 7 (1958), S. 418 - 420.
383. Namhafte Ärzte empfehlen Süßmoste.
In: Arzneipflanzentherapie und Ernährungshygiene
5 (1958), S. 17 - 19.
384. von Noorden, Hans
Carl von Noorden, der Arzt und Forscher,
13. 9. 1858 - 26. 10. 1944.
In: Kneipp - Blätter 12 (1958), Heft 9, S. 272
und 275.
385. Pagel, Julius
Biographisches Lexikon hervorragender Ärzte
des neunzehnten Jahrhunderts.
Berlin und Wien 1901.
386. Porges, Otto
Carl H. von Noorden.
In: Gastroenterologia 90 (1958), S. 117 - 120.
387. Schönbauer, Dora
Erinnerungen an die Arbeit als Diätassistentin
unter Prof. Carl von Noorden.
Vortrag gehalten am 27. Oktober 1964 im Hörsaal
der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien.
In gekürzter Form erschienen in:
Die Diätassistentin 2 (1965), S. 4 - 7.

388. Schönbauer, L.
Carl von Noorden.
In: Wiener medizinische Wochenschrift 108
(1958), S. 721 - 723.
389. Singer, Gustav
Karl von Noorden. Zu seinem goldenen Doktor-
Jubiläum.
In: Neue freie Presse, Wien, vom 29. 12. 1931, S. 9.
390. Steigerwaldt, Felix
Carl von Noorden zum 100. Geburtstag.
In: Medizinische Monatsschrift 10 (1958), S. 715.
391. Stumpf, Jochen
Personalbibliographien von Professoren und
Dozenten der Inneren Medizin an der Medizinischen
Fakultät der Universität Wien im ungefähren Zeit-
raum von 1885 - 1935.
Med. Diss.
Erlangen - Nürnberg. 1972.
392. von Urban - Urbantschitsch, R.
Meine Erinnerungen an Professor von Noorden.
In: Wiener medizinische Wochenschrift 108
(1958), S. 754 - 755.
393. Wenger, R.
Diätetik im medizinischen Unterricht.
In: Wiener medizinische Wochenschrift 108
(1958), S. 755.
394. Witting, F.
Carl von Noorden - Hundert Jahre alt!
In: Heilkunde - Heilwege 8 (1958), S. 2.

395. Witting, F.
Im September 1958 wäre Carl von Noorden
hundert Jahre alt.
In: Fortschritte der Medizin 76 (1958), S. V.
396. Wolff, G.
Carl von Noorden. Zum 100. Geburtstag von Carl
von Noorden und Oskar Minkowski und zum 50.
Todestag von Joseph von Mering.
In: Die Therapie des Monats 8 (1958), S. 273 - 278.
397. Wyklicky, Helmut
Die Wiener medizinische Klinik als Zentrum
der Stoffwechselforschung.
In: Österreichische Ärztezeitung 3 (1975), S. 36-39.
398. Zum 100. Geburtstag Carl von Noordens.
In: Berliner Ärzteblatt, Ausgabe B, 71 (1958),
S. 294 - 295.
399. Zum 100. Geburtstag Carl von Noordens.
Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoff-
wechselkrankheiten 18 (1958), S. 153 - 154.
400. Zum 100. Geburtstag des Arztes und Wissenschaft-
lers Carl von Noorden.
In: Diaita, Ärztliche Zeitschrift für Ganzheits-
behandlung, Nahrungskunde, Diätetik 4 (1958), S. 8.
401. Zum 100. Geburtstag von Carl von Noorden.
In: Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten 18 (1958), S. 153 - 154.

3. A l l g e m e i n e L i t e r a t u r

402. Ackerknecht, Erwin
Kurze Geschichte der Medizin.
Stuttgart, 1967.
403. Allan, Frank N(athaniel)
Diabetes before and after insulin.
In: Medical history 16 (1972), S. 266 - 273.
404. Allan, F(rank) N(athaniel)
The history of the treatment of diabetes.
In: Essays of history of nutritions and dietetics.
Chicago. (1967), S. 235 - 249.
(Erstveröffentlichung 1930).
405. Allen, F(rederick) M(adison)
Protein diets and undernutrition in treatment
of diabetes.
In: Journal of the American medical association
74 (1920), S. 571 - 577.
406. Arnozan, Ch(arles) (Louis Xavier) und L(ouis)
Vaillard
Contribution à l'étude du pancréas du lapin.
Lésions provoquées par la ligature du canal de
Wirsung.
In: Archive de la physiologie normale et
pathologique 33 (1884), S. 287 - 316.
407. Aschoff, Karl Albert Ludwig und Paul Diepgen
Kurze Übersichtstabelle zur Geschichte der
Medizin.
Neubearbeitet von Paul Diepgen und Heinz Goerke.
7. Auflage.
Berlin 1960.

408. Baumel, L(eopold)
Un mot d'historique sur le diabète sucré.- Sa
théorie pancréatique.
In: Gazette hebdomadaire de médecine et de
chirurgie 28 (1891), S. 341 - 345.
409. Baumel, L(eopold)
Calculs pancréatiques observés dans un cas de
diabète maigre.
In: Montpellier médicale 47 (1881), S. 105 - 114.
410. Baumel, L(eopold)
Pancréas diabète.
In: Montpellier médicale 47 (1881), S. 406 und
48 (1882), S. 442.
411. Baumel, L(eopold)
N_ouvelle théorie pancréatique du diabète
sucré.
In: Montpellier médicale 53 (1889), S. 314 - 353.
412. Bendix, Ernst und Adolf Bickel
Experimentell - kritischer Beitrag zur Lehre
von der Glycolyse.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 48
(1903), S. 79 - 100.
413. Berg, Alexander
Die Entwicklung der Lehre vom Diabetes bis
zur Entdeckung des Insulins.
In: Münchner medizinische Wochenschrift 104
(1962), S. 807 - 815.

414. Bergmann, E(lias)
Frankfurter Gelehrten - Handbuch.
Frankfurt am Main. o.J. (1930)
415. Bernard, Claude
Critique expérimentale sur la fonction
glycogénique du foie.
In: Compte rendu des séances de l'académie
des sciences 84 (1877), S. 1201 - 1207.
416. Bernard, Claude
Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc
pancréatique dans les phénomènes digestifs,
particulièrement dans la digestion des matières
grasses neutres.
In: Supplément aux comptes rendus des séances de
l'académie des sciences, Tome premier (1856),
S. 379 - 563.
417. Bernard, Claude
Leçons de physiologie expérimentale appliquée
à la médecine, faites au collège de France.
Tome premier, Cours du semestre d'Hiver 1854 - 55.
Paris 1855.
418. Bernard, Claude
Leçons de physiologie expérimentale appliquée
à la médecine, faites au collège de France.
Tome deuxième, Cours du semestre d'été 1855.
Paris 1856.
419. Bernard, Claude
Nouvelle fonction du foie considérée comme
organe producteur de matière sucrée chez l'homme
et les animaux.
Paris. 1853.

420. Bernard, Claude
Claude Bernards Vorlesungen über den Diabetes
und die tierische Zuckerbildung.
Herausgegeben von Carl Posner.
Berlin 1878.
421. Best, Charles H. (Herbert)
Effect of insulin on the dextrose consumption
of perfused skeletal muscle.
In: Proceedings of the Royal Society of London
99 (1926), S. 375 - 382.
422. Bial, Manfred
Über die diastatische Wirkung des Blut- und
Lymphserums.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des Men-
schen und der Tiere 52 (1892), S. 137 - 156.
423. Bickel, Adolf und J. A. Collazo
Mechanismus der Insulinwirkung.
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 49
(1923), S. 1408 - 1410.
424. Bittorf:
Ist beim Diabetes mellitus eine Überfunktion
der Nebennieren nachweisbar.
In: Münchner medizinische Wochenschrift 58
(1911), S. 2213.
425. Blum, Ferdinand
Über Nebennierendiabetes.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 71
(1901), S. 146 - 167.

426. Blum, F(erdinand)
Weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Neben-
nierendiabetes.
In: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie
des Menschen und der Tiere 90 (1902), S. 617 -
629.
427. Bock, Carl und Friedrich Albin Hoffmann
Experimentalstudien über Diabetes.
Berlin 1874.
428. Bouchardat, (Apollinaire)
Mémoire sur la fermentation saccharine ou
glycosique.
In: Compte rendu des séances de l'académie des
sciences 20 (1845), S. 107 - 112.
429. Bouchardat, (Apollinaire)
Du diabète sucré ou glycosurie. Son traitement
hygiénique.
In: Mémoires de l'académie nationale de médecine
16 (1852), S. 69 - 212.
430. Bouchardat, (Apollinaire)
De la glycosurie ou diabète sucré.
Paris 1875.
431. Burn, J. H. und H(enry) H(allet) Dale
On the localisation and the nature of the
action of insulin.
In: Journal of physiology 59 (1924), S. 164 - 192.
432. Cantani, Arnaldo
Der Diabetes mellitus.
Deutsch von Siegfried Hahn.
Berlin 1877.

433. de Castro, Fernando
Contribution à la connaissance de l'innervation
du pancréas. Y-a-t-il des conducteurs spécifiques
pour les îlots de Langerhans, pour les acini
glandulaires et pour les vaisseaux?
In: Travail du laboratoire de recherches
biologiques de l'université de Madrid 21 (1923),
S. 423 - 457.
Deutsche Zusammenfassung:
Beitrag zur Kenntnis der Innervation des Pankreas;
gibt es spezifische Fasern für die Langerhans'schen
Inseln, für die DrüsenSchläuche und Gefäße?
In: Zentralblatt für die gesamte Innere Medizin
und ihre Grenzgebiete 38 (1923), S. 317 - 318.
434. Charrin, A. und P. Carnot
Glycosurie, diabète et microbes.
In: La semaine médicale 12 (1894), S. 258.
435. Chauveau, A. und M(artin) Kaufmann
Sur la pathogénie du diabète. Rôle de la
dépense et de la production de la glycose
1 dans les déviations de la fonction glycogénique.
In: Mémoires de la société de biologie 45 (1893),
S. 17 - 27.
436. Chauveau, A. und M(artin) Kaufmann
Le pancréas et les centres nerveux régulateurs
de la fonction glycogénique.
In: Mémoires de la société de biologie 45 (1893),
S. 29 - 54.

437. Cori, C(arl) F(erdinand), G(ertiy) T(heresa)
Cori und Hilda Goltz
Comparative studies of blood sugar in the liver
vein, the femoral artery and the femoral vein
during insulin action.
In: Proc. of the society for experimental biology
and medicine 21 (1923), S. 121 - 122.
438. Creutz, Rudolf und Johannes Steudel
Einführung in die Geschichte der Medizin in
Einzeldarstellungen.
Iserlohn 1948.
439. Cruikshank, E. W. H. und S. W. Patterson
The sugar consumption in the surviving normal
and diabetic heart.
In: Journal of physiology 47 (1913), S. 381 - 388.
440. Dickinson, W(illiam) H(ouship)
Diseases of the kidney and urinary derangements.
Part I: Diabetes.
London 1875.
441. Diepgen, Paul und Paul Rostock
Das Universitätsklinikum in Berlin. Seine Ärzte
und seine wissenschaftliche Leistung. 1810 - 1933.
Leipzig 1939.
442. Dittrich, H. - M. und Hahn von Dorsche:
Die anatomisch - histologische Erforschung
des Pankreas vom Beginn des 19. Jahrhunderts
bis zur Entdeckung des Insulins durch Banting und
Best (1921).
In: Anatom. Anzeiger 143 (1978), S. 221 - 241.

443. de Dominicis, Nicola
Studi sperimentali intorno agli effetti della
estirpazione del pancreas negli animali diabeti
melliti sperimentali.
In: Giornale internazionale delle scienze mediche,
Napoli, 12 (1889), S. 801 - 834.
444. von Düring, A(dolf Nikolaus)
Ursache und Heilung des Diabetes mellitus.
Hannover 1868.
445. Ebstein, Erich
Aus der Geschichte der Zuckerkrankheit mit be-
sonderer Berücksichtigung der Bauchspeicheldrüse.
In: Archiv für Verdauungskrankheiten 33 (1924),
S. 215 - 226.
446. Ebstein, Wilhelm
Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis.
Wiesbaden 1887.
447. Eckhard, C(onrad)
Die Stellung der Nerven bei künstlichem Diabetes.
In: Beiträge zur Anatomie und Physiologie 4
(1869), S. 1 - 32.
448. Ehrmann, Rud(olf)
Über eine physiologische Wertbestimmung des
Adrenalins und seinen Nachweis im Blute.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 53 (1904), S. 97 - 111.

449. Eppinger, Hans und Leo Hess
Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems,
III: Mitteilung.
In: Zentralblatt für klinische Medizin 68
(1909), S. 231 - 246.
450. Eppinger, H(ans), W(ilhelm) Falta und C. Rudinger
Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer
Sekretion.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 66 (1908),
S. 1- 52 und 67 (1909), S. 380 - 398.
451. Eulner, Hans - Heinz
Die Universitäten als Schule ärztlichen Nach-
wuchses. Die Entwicklung der Frankfurter Medi-
zinischen Fakultät.
In: Das Gesundheitswesen in Hessen.
Trautheim und Mainz 1962, S. 145 - 180.
452. Falta, W(ilhelm)
Die Therapie des Diabetes mellitus.
In: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinder-
heilkunde 2 (1908), S. 74 - 141.
453. Falta, W(ilhelm)
Über die Bedeutung der Blutdrüsen in der
Pathogenese des Diabetes mellitus.
In: Prager medizinische Wochenschrift 35 (1910),
S. 81 - 83.
454. Ferner, Helmut
Pankreasdiabetes und Inselzellen. Ist der
Pankreasdiabetes in einer Minderwertigkeit der
Inselzellen an sich begründet?
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 37/38
(1947), S. 540 - 542.

455. Fles, J(oseph) A(lexander)
Ein Fall von Diabetes mellitus mit Atrophie
der Leber und des Pankreas.
In: Archiv für die holländischen Beiträge zur
Natur- und Heilkunde 3 (1864), S. 187 - 205.
456. Forschbach, J(oseph)
Versuche zur Behandlung des Diabetes mellitus
mit dem Zuelzer'schen Pankreashormon.
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 35
(1909), S. 2053 - 2055.
457. Forschbach, J(oseph) und H. Schäffer
Untersuchungen über die Kohlehydratverwertung
des normalen und diabetischen Muskels.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 82 (1918), S. 334 - 367.
458. Foster, [?]
Contributions to the therapeutics of diabetes
mellitus.
In: British and foreign medical and surgical
revue 50 (1872), S. 485 - 501.
459. Fränkel, Sigmund
Studien über Glykogen.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere 52 (1892), S. 125 - 136.
460. Frank, E(rich) und S(imon) Isaac
Die Bedeutung des Adrenalins und des Cholins
für die Erforschung des Zuckerstoffwechsels.
In: Zeitschrift für experimentelle Pathologie
und Therapie 7 (1909), S. 326 - 338.

461. Frank, E(rich) und S(imon) Isaac
Beiträge zur Theorie experimenteller Diabetes-
formen.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 63 (1910), S. 239 - 243.
462. Frank, E(rich) und S(imon) Isaac
Beiträge zur Therapie experimenteller Diabetes-
formen im Anschluß an Untersuchungen mit Hilfe
der Phosphorvergiftung.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 64 (1911), S. 293 - 328.
463. Frank, E(rich), M(artin) Nothmann und A. Wagner
Über den Angriffspunkt des Insulins.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 110 (1925), S. 225 - 240.
464. Frank, Ludwig
Diabetes mellitus in the texts of old Hindu
Medicine (Charaka, Susutra, Vagbhata).
In: American journal of Gastroenterology 27
(1957), S. 76 - 95.
465. Franken, Franz Hermann
Die Leber und ihre Krankheiten.
Stuttgart. 1968.
466. von Frerichs, Fr.(iedrich) Th.(eodor)
Über den Diabetes.
Berlin 1884.

467. Friedreich, N.(ikolaus)
Krankheiten des Pankreas.
In: Handbuch der speziellen Pathologie und
Therapie.Band 8, 2. Hälfte (Handbuch der Krank-
heiten des chylopoetischen Apparates II).
2. Auflage.
Leipzig 1878,
S. 214 - 304.
468. Fröhlich, A.(lfred) und L.(eo) Pollak
Steigerung der Zuckerbildung in der Schildkröten-
leber als Folger der Pankreasexstirpation.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 77 (1914), S. 299 - 303.
469. von Fürth, Otto
Zur Kenntniss des Suprarenins.
In: Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie
und Pathologie 1 (1901), S. 243 - 251.
470. Fujikawa, Y.
Geschichte der Medizin in Japan.
Tokio 1911.
471. Funke, Otto
Lehrbuch der Physiologie.
Band 1.
Leipzig. 1860.
472. Gmelin, L.(eopold) und F.(riedrich) Tiedemann
Die Verdauung nach Versuchen.
Heidelberg 1826.

473. Griesbach, W.
Mitteilungen der Englischen Literatur über
Insulin.
In: Klinische Wochenschrift 2 (1923), S. 147.
474. Grube, Karl
Die diätetische und hygienische Behandlung
der Zuckerkrankheit.
Bonn 1901.
475. Gruber, Georg
Pathologie der Bauchspeicheldrüse mit Ausnahme
der Langerhansschen Inseln und der Diabetesfrage.
In: Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie.
Band 5, 2. Teil.
Berlin 1929.
476. Haeser, Heinrich
Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der
epidemischen Krankheiten.
3. Aufl., Bd. 1 - 3.
Jena 1875 - 1882.
477. Hansemann, David
Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 26
(1894), S. 191 - 224.
478. Haring, W. (ilhelm)
Die Entwicklung der Diabetestherapie seit
Naunyn und Minkowski.
In: Zeitschrift für die gesamte innere Medizin
und ihre Grenzgebiete 7 (1952), S. 148 - 154.

479. Hecker, Justus Friedrich Karl
Geschichte der Heilkunde.
Bd. 1 - 2.
Berlin 1822 - 29.
480. Hédon, E.(mmanuel)
Exstirpation du pancréas. Diabète sucré
expérimentale.
In: Arch.méd. expér. 3 (1891), S. 44 - 67.
481. Hédon, E.(mmanuel)
Greffe sous-cutanée du pancréas; son im-
portance dans l'étude du diabète pancréatique.
In: Archive de physiologie 4 (1892), S. 617 - 628.
482. Hédon, E.(mmanuel)
Sur la pathogénie du diabète consécutif à
l'exstirpation du pancréas.
In: Archive de physiologie 4 (1892), S. 245 - 260.
483. Heilbrunn, Ludwig
Die Gründung der Universität Frankfurt am Main.
Frankfurt am Main. 1915.
484. Hein, Reinhold
Zur Lehre vom Diabetes mellitus.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 8
(1871), S. 42 - 51.
485. Helfer, Otto
Männer der Medizin.
5. Auflage.
Berlin und New York, 1972.

486. Hensen, V. (Iktor)
Über die Zuckerbildung in der Leber.
Verhandlungen der physikalisch - medizinischen
Gesellschaft zu Würzburg 7 (1856), S. 219 - 222.
487. Herter, C. (hristian) A. (rchibald)
The acid intoxication of Diabetes in its re-
lation to prognosis.
In: The journal of experimental medicine 5
(1900/01), S. 617 - 633.
488. Herzog, Maximilian
Zur Histo - Pathologie des Pankreas beim
Diabetes mellitus.
In: Archiv für pathologische Anatomie und Physio-
logie und für klinische Medizin 168 (1902),
S. 83 - 90.
489. Herxheimer, Gotthold
Zur Frage des Verhaltens der Langerhans'schen
Zellinseln im Pancreas bei Diabetes mellitus.
In: Festschrift für J. Orth.
Marburg. 1903, S. 38 - 46.
490. Hirsch, August
Handbuch der historisch - geographischen Pathologie.
2. Aufl. Abt. 1 - 3.
Stuttgart 1881 - 86.
491. Hirschfeld, Felix
Über eine neue klinische Form des Diabetes.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 19 (1891),
S. 294 - 309 und S. 325 - 359.

492. Hirschfeld, Felix
 Die Zuckerharnruhr.
 Leipzig 1902.
493. Hoffmann, Joachim Peter Heinz
 Die Geschichte des Diabetes mellitus.
 Med. Diss.
 Düsseldorf. 1960/61.
494. Isaac, S.(imon)
 Die Wandlung der Diabetestherapie durch die
 Entdeckung des Insulins.
 In: Ergebnisse der gesamten Medizin 5 (1924),
 S. 364 - 397.
495. Jones, Bence
 Lectures on chemical and mechanical diseases
 and their relationship.
 In: The medical times and gazette; a journal of
 medical science, literature, criticism and news,
 London, Volume 1, 1865 ,
 S. 1 - 3, 55 - 58, 81 - 84, 109 - 110, 165 - 167,
 191 - 193, 219 - 220, 247 - 248, 301 - 302,
 327 - 329, 407 - 408 und 433 - 434.
 London, Volume 2, 1865,
 S. 29 - 31, 83 - 84, 541 - 542, 593 - 595,
 647 - 648, 675 - 676 und 701 - 702.
496. Kaufmann, M.(artin)
 Recherches expérimentales sur le diabète
 pancréatique et le mécanisme de la régulation
 de la glycémie normale.
 In: Archive de physiologie 7 (1895), S. 209 - 224.

497. Kaufmann, M.(artin)
Mode d'action du système nerveux dans la
production de l'hyperglycémie.
In: Archive de physiologie 7 (1895), S. 266 - 279.
498. Kaufmann, M.(artin)
Ap-erçu générale sur le mécanisme de la glycémie
normale et du diabète sucré.
In: Archive de physiologie 7 (1895), S. 395 - 398.
499. Kaufmann, Martin
Über die Einwirkung von Medikamenten auf die
Glykosurie der Diabetiker.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 48 (1903),
S. 260 - 289 und 436 - 490.
500. Kausch, W.(alter)
Über den Diabetes mellitus der Vögel (Enten und
Gänse) nach Pankreasexstirpation.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 37 (1895/96), S. 274 - 324.
501. Klebs, E.(dwin) und H.(ermann) Munk
Veränderungen im Plexus coeliacus. In:
Handbuch der pathologischen Anatomie, Band 3
Leipzig 1870, S. 547.
502. Klotz, Max
Zur Theorie der Hafermehlkur beim Diabetes.
In: Berliner klinische Wochenschrift 47 (1910),
S. 1693 - 1695.

503. Kluke, Paul
Die Stiftungsuniversität Frankfurt am Main.
Frankfurt, 1972.
504. Knoop, F. (ranz)
Wie werden unsere Hauptnährungsstoffe im Organismus verbrannt und wechselseitig ineinander übergeführt?
In: Klinische Wochenschrift 2 (1923), S. 60 - 63.
505. Knowlton, F. P. und E. (rnest) H. (enry) Starling
On the nature of pancreatic diabetes.
In: The Lancet 183 (1912), S. 812 - 814.
506. Krauß, J. und M. Seiner
Die Verbrennung des Zuckers im Pankreasdiabetes.
IV. Mitteilung: Das Verschwinden des Blutzuckers nach Eventeration normaler und pankreasdiabetischer Tiere.
In: Biochemische Zeitschrift 66 (1914), S. 56 - 62.
507. Krehl, L. (udolf)
Pathologische Physiologie.
3. Auflage, Leipzig 1904.
508. Kühne, W. (illi) und A. S. Lea
Über die Absonderungen des Pankreas.
In: Verhandlung der naturhistorischen Gesellschaft zu Heidelberg, Neue Folge 1 (1877),
S. 445 - 450.
509. Külz, Eduard
Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus.
Marburg. 1874.

510. Külz, Eduard
Beiträge zur Pathologie und Therapie des
Diabetes mellitus und insipidus.
Marburg, 1875.
511. Külz, Eduard
Beiträge zur Kenntnis des Glykogens.
Marburg, 1890.
512. Laguesse, E.(douard)
Les îlots de Langerhans.
In: Compte rendu de la société de biologie 45
(1893), S. 819 - 820.
513. Laguesse, E.(douard)
Endokrine Inselchen und Diabetes; einige Worte
über den ersten Ursprung der Inseltheorie.
In: Zentralblatt für allgemeine Pathologie 15
(1904), S. 864 - 865.
514. Laguesse, E.(douard)
L'histogenèse du pancréas chez le mouton.
In: Journal de l'anatomie et de physiologie 31
(1895), S. 475 - 500 und 32 (1896), S. 171 -
198, 209 - 255.
515. Lancereaux, E.(tienne)
Les diabètes glukosuriques.
In: Union médicale 49 (1890), S. 145 - 150.
516. Lancereaux, E.(tienne)
Le diabète maigre: ses symptômes, son évolution,
son pronostic et son traitement; ses rapports
avec les altérations du pancréas; étude comparative

du diabète maigre et du diabète gras; coup
d'oil rétrospectif sur les diabètes.

In: Union médicale 29 (1880), S. 161 und 205.

517. Lancereaux, E.(tienne)
Notes et réflexionsà propos de deux cas de
diabète sucré avec altération du pancréas.
In: Bulletin de l'académie de médecine 6
(1877), S. 1215 - 1240.
518. Landsberg, Marcell
Zur Frage der Zuckerverbrennung im Pankreas-
diabetes.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 115
(1914), S. 465 - 490.
519. Langerhans, Paul
Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der
Bauchspeicheldrüse.
Med. Diss.
Berlin 1869.
520. Lapierre, A.
Sur le diabète maigre dans ses rapports avec
les altérations du pancréas.
Paris 1879.
521. Lawes, J. B. und Gilbert, J. H.
The formation of fat in the animal body.
In: Journal of anatomy and physiology 11
(1877), S. 577 - 588.

522. Lehmann, (Karl Gotthelf)
Einige vergleichende Analysen des Blutes der
Pfortader und der Lebervenen.
In: Berichte über die Verhandlungen der könig-
lich sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften
zu Leipzig. Mathematisch - Physische Classe.
Sitzung vom 30. November 1850, S. 131 - 164.
523. Leickert, K.(arl) H.(einz)
Insulin - Vorläufer - ein historischer Abriß.
Erste Diabetes-Behandlungsversuche mit Pankreas-
extrakten.
In: Die Arzneimittelforschung 25 (1930),
S. 424 - 435.
524. Lemoine, G. und M. Lannois
Contribution à l'étude des lésions du pancréas
dans le diabète.
In: Archive de médecine expérimentale et d'anatomie
pathologique 3 (1891), S. 33 - 43.
525. Lenné, Albert
Die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), ihr
Wesen und ihre Behandlung mit besonderer Be-
rücksichtigung der Ernährungsfrage.
Bad Neuenahr 1898.
526. Lenné, Albert
Wesen, Ursache und Behandlung der Zuckerkrank-
heit (Diabetes mellitus).
Berlin 1898.

527. Lenné, Albert
Bemerkungen zur Theorie des Diabetes mellitus
und zu dessen Behandlung.
In: Medizinische Klinik 7 (1911), S. 1309 - 1311.
528. Leo, Hans
Über den respiratorischen Stoffwechsel bei
Diabetes mellitus.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 19
(1891), S. 101 - 121.
529. Lépine, R.(aphael)
Nouvelle théorie du diabète.
In: Lyon médicale 62 (1889), S. 619 - 621.
530. Lépine, R.(aphael)
Sur le diabète pancréatique.
In: Lyon médicale 63 (1890), S. 83 - 85.
531. Lépine, R.(aphael)
Exstirpation du pancréas et diabète.
In: Lyon médicale 64 (1890), S. 214.
532. Lépine, R.(aphael)
Sur le diabète.
In: Lyon médicale 63 (1890), S. 284 - 288.
533. Lépine, R.(aphael)
Théorie nouvelle et traitement du diabète.
In: Semaine médicale 10 (1890), S. 181 und 221.

534. Lépine, R.(aphael)
Rapports entre le diabète et les lésions du
pancréas.
In: Mémoires de la société des sciences et de
médecine 29 (1890), S. 196 - 198.
535. Lépine, R.(aphael)
Pathogenie des Diabetes mellitus.
In: Berliner klinische Wochenschrift 28 (1891),
S. 461 - 464.
536. Lépine, R.(aphael)
Sur la pathogénie du diabète consecutif à
l'exstirpation du pancréas.
In: Archives de médecine expérimentale et
d'anatomie pathologique 3 (1891), S. 222 - 227.
537. Lépine, R.(aphael)
Die Beziehung des Diabetes zu Pankreaserkrankungen.
In: Wiener medizinische Presse 33 (1892), S. 1081 -
1084, 1125 - 1127, 1163 - 1166, 1208 - 1210,
1246 - 1248 und 1284 - 1287.
538. Lépine, R.(aphael)
Ätiologie und Pathogenie des Diabetes mellitus.
In: Wiener medizinische Blätter 17 (1844),
S. 667 - 689.
539. Lépine, R.(aphael)
Du rôle des sécretions internes dans la patho-
génie du diabète sucré.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 89
(1906), S. 152 - 158.

540. Lesky, Erna
Die Wiener medizinische Schule im 19. Jahrhundert.
Graz, Köln 1965.
541. Lesser, E.(rnst) J.(oseph)
Über das Wesen des Pankreasdiabetes.
In: Biochemische Zeitschrift 103 (1920), S. 1-18.
542. von Leube, (Wilhelm Oliver)
Über Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung.
Würzburg 1896.
543. Leuret, F.(rançois) und J.(ean) Lassaigne
Recherches physiologiques et chimiques pour
servir à l'histoire de la digestion.
Paris 1825.
544. Lewaschwe, S. W.
Über eine eigentümliche Veränderung der
Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker
Absonderungstätigkeit der Drüse.
In: Archiv für mikroskopische Anatomie 26
(1886), S. 453 - 484.
545. Liebig, Justus von
Die Tierchemie oder die organische Chemie
in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie.
Braunschweig, 1842.
546. Loeb, M.
Ein Erklärungsveruch der verschiedenartigen
Temperaturverhältnisse bei der tuberculösen
Basilar meningitis.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 34
(1884), S. 443 - 450.

547. Lotz, Gerhard Wilhelm
Der Chirurg Victor Schmieden (1874 - 1945).
Sein Leben und seine Beiträge zur operativen
Versorgung perforierender Bauchschüsse im Kriege,
zur Chirurgie des Herzbeutels und zur Therapie
der akuten Pankreasnekrose.
Med. Diss.
Frankfurt am Main, 1978.
548. Lullies, Hans und Dietrich Trincker
Taschenbuch der Physiologie.
Band 1: Vegetative Physiologie.
Stuttgart 1974.
549. Macleod, J.(ohn) J.(ames) R.(ickard)
Kohlenhydratstoffwechsel und Insulin.
Berlin. 1927.
550. Macleod, J.(ohn) James Rickard
The fuel of live. Experimental studies in
normal and diabetic animals.
Princeton. 1928.
551. Macleod, J.(ohn) J.(ames) R.(ickard) und
R. G. Pearce
Über das Verschwinden der Glukose aus dem
Blut normaler und pankreasloser Hunde nach
Entfernung der Unterleibsorgane.
In: Zentralblatt für Physiologie 26 (1913),
S. 1311 - 1315.

552. Magnus - Levy, Ad.(olf)
Über die Größe des respiratorischen Gas-
wechsels unter dem Einfluß der Nahrungs-
aufnahme.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere 52 (1892), S. 475 - 479.
553. Mani, Nikolaus
Die historischen Grundlagen der Leberforschung.
II. Teil: Die Geschichte der Leberforschung von
Galen bis Claude Bernard.
Basel, Stuttgart 1967.
554. Mann, Frank und Thomas Magath
Die Wirkung der totalen Leberexstirpation.
In: Ergebnisse der Physiologie 23 (1924),
S. 212 - 274.
555. Marcuse, W.(ilhelm)
Über die Bedeutung der Leber für das Zustande-
kommen des Pankreasdiabetes.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 26 (1894),
S. 225 - 257.
556. Mayer, Jaques
Welchen Standpunkt haben wir auf Grund der
bisher gewonnenen Erfahrungen bei der Be-
handlung des Diabetes mellitus einzunehmen?
In: Wiener medizinische Presse 33 (1892), S. 524 -
525.
557. McGuigan, H.(ugh)
Adrenalectomy and glykosuria.
In: American journal of physiology 26 (1910),
S. 287 - 294.

558. McGuigan, Hugh
The direct utilisation of the common sugars
by the tissues.
In: American journal of physiology 21 (1905),
S. 334 - 350.
559. M'Donnell, Robert
Observation on the functions of the liver
more especially with the reference to the
formation of the material known as amyloid
substance, or animal destrine, and the
ultimate destination of this substance in
the animal economy.
Dublin and London. 1865.
560. Meindl, Rudolf
Zur Geschichte der Zuckerharnruhr.
Quellensammlung und textkritische Betrachtungen
zur gesamten Geschichte der Zuckerharnruhr
unter besonderer Berücksichtigung der frühen
und mittleren Geschichte der Diabeteskenntnisse.
Berlin 1950.
561. Mellinghoff, K.(laus) H.(elmut)
Georg Ludwig Zuelzers Beitrag zur Insulinforschung.
Med. Diss.
Düsseldorf. 1971.
562. von Mering, J.(oseph)
Zur Glykogenbildung in der Leber.
In: (Pflügers) Archiv für die gesamte Physiolo-
gie des Menschen und der Tiere 14 (1876),
S. 274 - 284.

563. von Mering, J.(oseph) und O.(skar) Minkowski
Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation.
In: Zentralblatt für klinische Medizin 10
(1889), S. 393 - 394.
564. von Mering, J.(oseph) und O.(skar) Minkowski
Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 26 (1890), S. 371 - 387.
565. Mialhe, L.(ouis)
Théorie de la cause de la maladie désignée
sous le nom de diabète ou glucosurie.
In: Compte rendu de l'académie des sciences
18 (1844), S. 707.
566. Minkowski, O.(skar)
Diabetes nach Pankreasaffektion.
In: Berliner klinische Wochenschrift 27
(1890), S. 213 - 215.
567. Minkowski, O.(skar)
Weitere Mitteilungen über den Diabetes mellitus
nach Exstirpation des Pankreas.
In: Wiener medizinische Presse 33 (1892),
S. 677 - 679.
568. Minkowski, O.(skar)
Weitere Mitteilungen über den Diabetes mellitus
nach Pankreasexstirpation.
In: Wiener medizinische Presse 33 (1892),
S. 1299.

569. Minkowski, O.(skar)
Untersuchungen über Diabetes mellitus nach
Exstirpation des Pankreas.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 31 (1893), S. 85 - 189.
570. Minkowski, O.(skar)
Störungen der Pankreasfunktion als Krankheits-
ursache (Diabetes mellitus).
In: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie der Menschen und der
Tiere 1 (1896), S. 69 - 99.
571. Minkowski, O.(skar)
Die neueren Anschauungen über den Diabetes
mellitus.
In: Medizinische Klinik 7 (1911), S. 1031 - 1036.
572. Minkowski, O.(skar)
Über Zuckerbildung im Organismus beim Pankreas-
diabetes.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere (Pflügers Archiv) 111
(1926), S. 13 - 60.
573. Minkowski, O.(skar)
Die Lehre von Pankreasdiabetes in ihrer geschicht-
lichen Entwicklung.
Vortrag gehalten in der Festsitzung der Rheinisch-
Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin
am 18. November 1928 in Köln.
In: Münchner medizinische Wochenschrift 76
(1929), S. 311 - 315.

574. Mohnike, G.
Der Diabetes mellitus als endokrines Syndrom.
In: Medizinische Klinik 42 (1947), S. 43.
575. Murlin, John und Benjamin Kramer
A quest for the Anti-Diabetic hormone,
1913 - 1916.
In: Journal of the history of medicine 11
(1956), S. 288 - 298.
576. Musculus und (Joseph) von Mering
Über die Umwandlung von Stärke und Glykogen
durch Diastas, Speichel, Pankreas- und Leber-
ferment.
In: Zeitschrift für physiologische Chemie 2
(1878/79), S. 403 - 419.
577. Naunyn, B. (ernhard)
Der Diabetes mellitus.
Wien 1906.
578. Naunyn, (Bernhard)
Der Diabetes mellitus.
In: Spezielle Pathologie und Therapie, Hrsg. von
Hermann Nothnagel, Band VII, 1. Hälfte.
Wien 1898.
579. Naunyn, B. (ernhard)
Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 3 (1874), S. 85 und 157.

580. Neuberg, C.(arl), A. Gottschalk und H.(ans) Strauss
Das Eingreifen von Insulin in Abbauvorgänge der tierischen Zelle.
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 49 (1923), S. 1407 - 1408.
581. Neuburger, Max und Julius Pagel (Hrsg.)
Handbuch der Geschichte der Medizin.
Band 2, Jena 1903.
Band 3, Jena 1905.
582. Opie, Eugene (Lindsay)
On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the island of Langerhans and to Diabetes mellitus.
In: The journal of experimental medicine 5 (1900/01), S. 397 - 428.
583. Opie, Eugene L.(indsay)
The relation of Diabetes mellitus to the lesions of the pancreas. Hyalins Degeneration of the islands of Langerhans.
In: The journal of experimental medicine 5 (1900/01), S. 527 - 540.
584. Otten, Johannes Hermann
Die Geschichte der oralen Diabetestherapie.
Med. Diss.
Freiburg 1967.

585. Papaspyros, N.(ick) S.(pyros)
The history of diabetes mellitus.
Stuttgart 1964.
586. Parnas, Jakob K.(arl)
Über den Kohlenhydratstoffwechsel der isolierten
Amphibienmuskeln III.
Der Umsatz in Muskeln pankreasdiabetischer Tiere.
In: Biochemische Zeitschrift 116 (1921),
S. 89 - 101.
587. Pavy, (Frederick William)
On the alleged sugar forming function of
the liver.
London 1861.
588. Pavy, F.(rederick) W.(illiam)
Untersuchungen über Diabetes mellitus,
dessen Wesen und Behandlung.
Deutsch von L. Langenbeck.
Göttingen 1864.
589. Pavy, F.(rederick) W.(illiam)
Die Physiologie der Kohlenhydrate. Ihre Ver-
wendung als Nahrungsmittel und ihr Verhältnis
zum Diabetes.
Deutsche Ausgabe von Karl Grube.
Leipzig, Wien 1895.
590. von Pettenkofer, M.(ax) und C.(arl) (von) Voit
Über den Stoffverbrauch bei der Zuckerharnruhr.
In: Zeitschrift für Biologie 3 (1867), S. 380 -
444.

591. Petren, K.
Über Eiweißbeschränkung in der Behandlung
des Diabetes gravis.
In: Sammlung zwangloser Abhandlungen über Ver-
dauungs- und Stoffwechselkrankheiten
8 (1922/23), S. 5 - 55.
592. Pflüger, Eduard (Friedrich Wilhelm)
Die Ernährung mit Kohlehydrat und Fleisch
oder auch mit Kohlehydrat allein.
In: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie
des Menschen und der Tiere 52 (1892), S. 239 -
322.
593. Pflüger, Eduard (Friedrich Wilhelm)
Über Fleisch- und Fettmästung.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des Men-
schen und der Tiere 52 (1892), S. 1 - 78.
594. Pflüger, Eduard F.(riedrich) W.(ilhelm)
Das Glykogen und seine Beziehung zur
Zuckerkrankheit.
2. Auflage.
Bonn 1905.
595. Pollak, Leo
Experimentelle Studien über Adrenalin-Diabetes.
In: Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie 61 (1909), S. 149, 173.
596. Bopper, M.
Das Verhältnis des Diabetes zu Pankreasleiden
und Fettsucht.
In: Österreichische Zeitschrift für praktische
Heilkunde 14 (1868), S. 193 - 196.

597. Porges, O.(tto) und H.(ugo) Salomon
Über den respiratorischen Quotienten pankreas-
diabetischer Hunde nach Ausschaltung der
Abdominalorgane.
In: Biochemische Zeitschrift 27 (1910),
S. 143 - 146.
598. Proges, O.(tto)
Über Hyperglykämie bei Morbus Addison sowie
bei nebennierenlosen Hunden.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 69
(1910), S. 341 -349.
599. Proges, O.(tto) und D. Adlersberg
Versuche zur Theorie und Praxis der kurativen
Behandlung der Zuckerkrankheit.
In: Wiener klinische Wochenschrift 39
(1926), S. 345 - 346.
600. Renaut, J.(oseph) L.(ouis)
Sur les organs lymphoglandulaires et
le pancréas des vertébrés.
In: Compte rendu de l'académie des sciences
89 (1879), S. 247 - 250.
601. Reynoso, Alvaro
Mémoire sur la présence du sucre dans les
urines et sur le liaison de ce phénomène
avec la respiration.
In: Annales des sciences naturelles 12 (1899),
S. 120 - 153.
602. Röhmann, F.(ranz)
Zur Kenntnis des diastatischen Ferments der
Lymphen.
In: Archiv für die gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere 52 (1892), S. 157 - 164.

603. Rollo, John
Abhandlung des Diabetes mellitus oder der
zuckerartigen Harnruhr. Mit chymischen Versuchen
des Hrn. Cruikshank über den Urin und Zucker.
Deutsche Ausgabe von Anton Heidmann.
Wien 1801.
604. Rolly, F. und H. David
Handelt es sich bei dem Diabetes mellitus
des Menschen um eine primäre Überproduktion
von Zucker?
In: Münchner medizinische Wochenschrift 61
(1914), S. 169 - 173.
605. Rolly, Fr.
Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin 105
(1912), S. 494 - 521.
606. Rosenqvist, E.
Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren
Fällen von Diabetes mellitus.
In: Berliner klinische Wochenschrift 36 (1899),
S. 612 - 617.
607. Rumpf, T. (Theodor Heinrich Maria)
Über Eiweißumsatz und Zuckerausscheidung beim
Diabetes mellitus.
In: Berliner klinische Wochenschrift 36
(1899), S. 185 - 189.
608. Salkowski, E. (Ernst Leopold)
Zur Kenntnis der Pankreasverdauung.
In: Zeitschrift für physiologische Chemie 2
(1878/79), S. 420 - 424.

609. Salomon, Max
Geschichte der Glycosurie von Hippokrates
bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts.
In: Deutsches Archiv für klinische Medizin
8 (1871), S. 489 - 582.
610. Sauerbeck, Ernst
Die Langerhansschen Inseln des Pankreas und
ihre Beziehung zum Diabetes mellitus.
In: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie des Menschen und der
Tiere 8 (1904), S. 538 - 697.
611. Saviotto,
Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas.
In: Archiv für mikroskopische Anatomie
4 (1869), S. 404 - 414.
612. Schadowaldt, Hans
Die Geschichte des Diabetes.
In: Diabetes im Bild - Zum Thema Spät komplikationen.
(Hrsg.: Farbwerke Hoechst AG), S. 9 - 79.
Frankfurt am Main 1972.
613. Schadowaldt, Hans
Geschichte des Diabetes mellitus.
Berlin, Heidelberg und New York 1975.
614. Schaefer, E. (Edward Albert)
Internal secretions.
In: The Lancet 72 (1895), Bd. 2, S. 321 - 324.
615. Scharlau, Ernst
Die Zuckerharnruhr.
Berlin 1846.

616. Schiff, Moritz
Untersuchungen über die Zuckerbildung in der
Leber und den Einfluß des Nervensystems auf
die Erzeugung des Diabetes.
Würzburg 1859.
617. Schiff, Maurice
Nouvelles recherches sur la glycogénie animale.
In: Journal de l'anatomie et de la physiologie
normales et pathologiques de l'homme et des
animaux (1866), S. 354 - 382.
618. Schirmer, Alfred Max
Beitrag zur Geschichte und Anatomie des Pankreas.
Med. Diss.
Basel 1893.
619. Schmidt, Jacob Edward
Medical discoveries - who and when?
Springfield 1959.
620. Schnée, Emil
Die Zuckerharnruhr - Ihre Ursache und dauernde
Heilung.
2. Auflage.
Stuttgart 1890.
621. Schönbauer, Leopold
Das medizinische Wien.
Geschichte - Werden - Würdigung.
2. Auflage.
Wien 1947.

622. Schumacher, Joseph
Geschichte des Diabetes mellitus bis zur Insulin-
Ära. Daten - Theorie - Forschungen - Fortschritte.
In: DeutschesmedizinischesJournal 14 (1963),
S. 707 - 715.
623. Schumacher, Joseph
Index zum Diabetes mellitus.
München, Berlin 1961.
624. Schumacher, Rudolf
Die Carl v. Noorden'sche Haferkur, ihre Weiterent-
wicklung und ihr Einfluß auf die Diättherapie des
Diabetes mellitus unter Berücksichtigung ihrer
heutigen Bedeutung.
Med. Diss.
Freiburg/Br. 1963.
625. Seegen, J.(oseph)
Der Diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher
Beobachtungen.
Berlin 1876.
626. Seegen, J.(oseph)
Studien über den Stoffwechsel im Tierkörper.
Berlin 1887.
627. Seegen, J.(oseph)
Die Zuckerbildung im Tierkörper, ihr Umfang
und ihre Bedeutung.
Berlin 1890.
628. Seegen, J.(oseph)
Der Diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher
Beobachtungen.
3. Auflage.
Berlin 1893.

629. Senator, (Hermann)
Diabetes mellitus.
In: Handbuch der speziellen Pathologie und
Therapie.
Band 13, 2. Hälfte.
Leipzig 1876, S. 111 - 253.
630. Singer, Charles und Edgar Ashworth Underwood
A short history of medicine.
2. Auflage.
Oxford 1962.
631. Spiegelhoff, Werner
Die Geschichte der Pankreaserkrankungen.
Med. Diss.
Düsseldorf 1937.
632. Wsobolew, L.(eonid) W.(assilewitsch)
Zur normalen und pathologischen Morphologie
der inneren Secretion der Bauchspeicheldrüse
(Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln).
In: Archiv für pathologische Anatomie und Physio-
logie und für klinische Medizin 168 (1902),
S. 91 - 128.
633. Staub, H.(ans)
Insulin und Diabetes mellitus. Experimentelle
Grundlagen.
In: Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs-
krankheiten 11 (1933), S. 102 - 111.
634. Stechert, Marianne
Diabetes mellitus im Zusammenhang mit Er-
krankungen der Schilddrüse.
Med. Diss.
Freiburg 1964.

635. Stewart, G. N. und J. M. Rogoff
The adrenals and pancreatic diabetes.
In: The american journal of physiology 65
(1923), S. 319 - 330.
636. von Stosch, August Wilhelm
Versuch einer Pathologie und Therapie
des Diabetes mellitus.
Berlin 1828.
637. Takács, Andreas
Beitrag zur Lehre von der Oxydation im
Organismus.
In: Zeitschrift für physiologische Chemie 2
(1878/79), S. 372 - 385.
638. Thannhauser, S.(iegfried)
Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechsel-
krankheiten.
München 1929.
639. Thiroloix, J.(ules)
Grefte pancréatique.
In: Compte rendu de la société biologique
44 (1892), S. 966 - 968.
640. Thiroloix, J.(ules)
Le diabète pancréatique, expérimentation,
clinique, anatomie pathologique.
Paris 1892.
641. Thiroloix, J.(ules)
Note sur la physiologie du pancréas. De la
discussion expérimentale des sécrétions
externe et interne de la glande. Rôle dans
le diabète.
In: Archivede physiologie 4 (1892), S. 716 - 720.

642. Verzâr, F. und A. von Fejér
Die Verbrennung von Traubenzucker im
Pankreasdiabetes.
In: Biochemische Zeitschrift 53 (1913),
S. 140 - 167.
643. Verzâr, F. und J. Krauß
Die Verbrennung des Zuckers im Pankreas-
diabetes, III.
In: Biochemische Zeitschrift 66 (1914), S. 48-55.
644. Verzâr, F.
Die Verbrennung des Zuckers im Pankreasdiabetes, IV.
In: Biochemische Zeitschrift 66 (1914),
S. 75 - 94.
645. Vogt, (Adolph)
Einige Beobachtungen und Bemerkungen über die
honigartige Harnruhr.
In: Zeitschrift für rationelle Medizin 1
(1843), S. 147 - 226.
646. Voltolini,
Über den Wert der Rieglerschen Acetessigsäure-
Reaction im Harn von Diabetikern.
In: Zeitschrift für klinische Medizin 48
(1903), S. 336 - 337.
647. Wachsmuth, Richard
Die Gründung der Universität Frankfurt am Main.
Frankfurt 1929.
648. von Wittich, (Wilhelm)
Über das Leberferment.
In: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie
des Menschen und der Tiere 7 (1873), S. 28 - 32.

649. Wolf - Heidegger, G.(erhard)
Johann Conrad Brunner.
In: Große Schweizer Forscher.
Zürich 1939, S. 84 - 85.
650. Wrenshall, G.(erald) A.(lfred), Hetenyi, G.,
Freasby, W. R. und Abraham Marcus
The Story of Insulin.
London 1962.
651. Zetkin - Schaldach
Wörterbuch der Medizin.
5. Auflage, hrsg. von Herbert Schaldach.
Berlin 1973.
652. Zimmer, Karl
Die Muskeln eine Quelle, die Muskelarbeit
ein Heilmittel bei Diabetes.
Karlsbad 1880.
653. Zimmer, K.(arl)
Die Muskeln, eine Quelle des Zuckers im Diabetes
mellitus.
In: Deutsche Klinik 2 (1873), S. 61.
654. Zimmermann, Ole Christian
Die erste Beschreibung von Symptomen des experi-
mentellen Pankreas-Diabetes durch den Schweizer
Johann Conrad Brunner (1653-1727).
In: Gesnerus 2 (1945), S. 109 - 130.

655. Zuelzer, G.(eorg Ludwig)
Zur Frage des Nebennierendiabetes.
In: Berliner klinische Wochenschrift 38
(1901), S. 1209 - 1213.
656. Zuelzer, G.(eorg Ludwig), Max Dohrn und Anton
Marxer.
Neuere Untersuchungen über den experimentellen
Diabetes.
In: Deutsche medizinische Wochenschrift 34
(1908), S. 1380 - 1385.

L e b e n s l a u f

Name	Hauk
Vorname	Joachim
Geburtstag	19. 04. 1954
Geburtsort	Landau/Pfalz
Wohnort	6741 Frankweiler, Ringelsbergstr. 23
Eltern	Heinz u. Hildegard Hauk, geb. Kirschner
Grundschule	Frankweiler 1960 - 1964
Gymnasium	Otto-Hahn-Gymnasium Landau/Pfalz 1964 - 1972
Studium der Human- Medizin	Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt am Main 1972 - 1978 August 1974 Physikum August 1975 1. Teil der Ärztlichen Prüfung August 1977 2. Teil der Ärztlichen Prüfung Oktober 1978 3. Teil der Ärztlichen Prüfung 6.11.1978 Erteilung der Approbation 1.5.1979 - 31.7.1980 Ableistung des Grundwehrdienstes 1.9.1980 Beginn der klinischen Tätigkeit als Assistenzarzt der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses der Inneren Mission in Bad Dürkheim

D A N K S A G U N G :

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Werner F. K Ü M M E L ,
Mainz, für die Überlassung des Themas, die ständige
Unterstützung während der Fertigstellung der Arbeit
und die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. Gunther M A N N , Mainz, bin ich zu
Dank verpflichtet für die Übernahme des Korreferates.

Darüber hinaus danke ich Herrn Dr. S C H A E F E R ,
Frankfurt a. Main, der mich in die in seinem Besitz
befindlichen Reste des ehemaligen Noorden-Archivs
Einblick nehmen ließ.

Ferner möchte ich all jenen danken, die mir bei der
Abfassung der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

